

À Monsieur
le professeur Pierre Marie
hommage
de l'auteur.

# SPECIELLE
# PATHOLOGIE UND THERAPIE

herausgegeben von

HOFRATH PROF. DR. HERMANN NOTHNAGEL

unter Mitwirkung von

Geh. San.-R. Dr. E. **Aufrecht** in Magdeburg, Prof. Dr. V. **Babes** in Bukarest, Prof. Dr. A. **Baginsky** in Berlin, Prof. Dr. M. **Bernhardt** in Berlin, Hofr. Prof. Dr. O. **Binswanger** in Jena, Hofr. Prof. Dr. R. **Chrobak** in Wien, Prof. Dr. G. **Cornet** in Berlin, Geh. Med.-R. Prof. Dr. H. **Curschmann** in Leipzig, Geh. Med.-R. Prof. Dr. P. **Ehrlich** in Berlin, Geh. Med.-R. Prof. Dr. C. A. **Ewald** in Berlin, Dr. E. **Flatau** in Warschau, Prof. Dr. L. v. **Frankl-Hochwart** in Wien, Doc. Dr. S. **Freud** in Wien, Reg.-R. Prof. Dr. A. v. **Frisch** in Wien, Med.-R. Prof. Dr. P. **Fürbringer** in Berlin, Doc. Dr. D. **Gerhardt** in Strassburg, Geh. Med.-R. Prof. Dr. K. **Gerhardt** in Berlin, Prof. Dr. **Goldscheider** in Berlin, Geh. Med.-R. Prof. Dr. E. **Hitzig** in Halle a. d. S., Geh. Med.-R. Prof. Dr. F. A. **Hoffmann** in Leipzig, Prof. Dr. A. **Högyes** in Budapest, Prof. Dr. G. **Hoppe-Seyler** in Kiel, Prof. Dr. R. v. **Jaksch** in Prag, Prof. Dr. A. **Jarisch** in Graz, Prof. Dr. H. **Immermann** in Basel, Prof. Dr. Th. v. **Jürgensen** in Tübingen, Dr. **Kartulis** in Alexandrien, Prof. Dr. Th. **Kocher** in Bern, Prof. Dr. F. v. **Korányi** in Budapest, Hofr. Prof. Dr. R. v. **Krafft-Ebing** in Wien, Prof. Dr. F. **Kraus** in Graz, Prof. Dr. L. **Krehl** in Jena, Dr. A. **Lazarus** in Charlottenburg, Geh. San.-R. Prof. Dr. O. **Leichtenstern** in Köln, Prof. Dr. H. **Lenhartz** in Hamburg, Geh. Med.-R. Prof. Dr. E. v. **Leyden** in Berlin, Prof. Dr. K. v. **Liebermeister** in Tübingen, Prof. Dr. M. **Litten** in Berlin, Doc. Dr. H. **Lorenz** in Wien, Doc. Dr. J. **Mannaberg** in Wien, Prof. Dr. O. **Minkowski** in Strassburg, Dr. P. J. **Möbius** in Leipzig, Prof. Dr. C. v. **Monakow** in Zürich, Geh. Med.-R. Prof. Dr. F. **Mosler** in Greifswald, Doc. Dr. H. F. **Müller** in Wien (†), Prof. Dr. B. **Naunyn** in Strassburg, Hofr. Prof. Dr. I. **Neumann** in Wien, Hofr. Prof. Dr. E. **Neusser** in Wien, Prof. Dr. K. v. **Noorden** in Frankfurt a. M., Hofr. Prof. Dr. H. **Nothnagel** in Wien, Prof. Dr. H. **Oppenheim** in Berlin, Reg.-R. Prof. Dr. L. **Oser** in Wien, Prof. Dr. E. **Peiper** in Greifswald, Dr. R. **Pöch** in Wien, Hofr. Prof. Dr. A. **Přibram** in Prag, Geh. Med.-R. Prof. Dr. H. **Quincke** in Kiel, Prof. Dr. E. **Remak** in Berlin, Geh. Med.-R. Prof. Dr. F. **Riegel** in Giessen, Prof. Dr. O. **Rosenbach** in Berlin, Prof. Dr. A. v. **Rosthorn** in Prag, Geh. Med.-R. Prof. Dr. H. **Schmidt-Rimpler** in Göttingen, Hofr. Prof. Dr. L. v. **Schrötter** in Wien, Prof. Dr. F. **Schultze** in Bonn, Geh. Med.-R. Prof. Dr. H. **Senator** in Berlin, Prof. **Azévedo Sodré** in Rio Janeiro, Doc. Dr. M. **Sternberg** in Wien, Doc. Dr. G. **Sticker** in Giessen, Prof. Dr. K. **Stoerk** in Wien, Prof. Dr. H. **Vierordt** in Tübingen, Prof. Dr. O. **Vierordt** in Heidelberg, Prof. Dr. R. **Wollenberg** in Hamburg, Doc. Dr. O. **Zuckerkandl** in Wien.

---

VII. BAND,

II. THEIL, II. ABTHEILUNG.

## VEGETATIONSSTÖRUNGEN
UND
## SYSTEMERKRANKUNGEN DER KNOCHEN.

VON

DR. MAXIMILIAN STERNBERG

PRIVATDOCENT AN DER UNIVERSITÄT IN WIEN.

WIEN 1899.

ALFRED HÖLDER

K. U. K. HOF- UND UNIVERSITÄTS-BUCHHÄNDLER

I. ROTHENTHURMSTRASSE 15.

# VEGETATIONSSTÖRUNGEN

UND

# SYSTEMERKRANKUNGEN DER KNOCHEN.

VON

DR. MAXIMILIAN STERNBERG
PRIVATDOCENT AN DER UNIVERSITÄT IN WIEN.

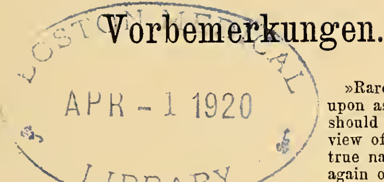
MIT 10 ABBILDUNGEN.

WIEN 1899.
ALFRED HÖLDER
K. U. K. HOF- UND UNIVERSITÄTS-BUCHHÄNDLER
I. ROTHENTHURMSTRASSE 15.

DRUCK VON FRIEDRICH JASPER IN WIEN

# INHALT.


| | Seite |
|---|---|
| **Vorbemerkungen** | 1 |
| **Zwergwuchs** | 8 |
| **Riesenwuchs** | 21 |
| **Allgemeine Hyperostose und Hyperostose des Schädels** | 22 |
| **Osteopsathyrosis** | 29 |
| **Neubildungen** | 31 |
| **Ostitis deformans** | 64 |
| **Toxigene Osteo-Periostitis ossificans** | 72 |
| **Verschiedene noch ungenügend gekannte Knochenkrankheiten** | 83 |
| Lymphadenia ossium | 83 |
| Progressive Osteoporose | 83 |
| Tumorbildende Ostitis deformans | 84 |
| Marie's neue Krankheit | 85 |
| Bruck's neue Krankheit | 85 |
| **Literatur-Verzeichniss** | 86 |




# Vorbemerkungen.

»Rare diseases should not be looked upon as mere matters of curiosity, but should be attentively studied with the view of enabling us to recognize the true nature of similar cases when they again occur.«

Graves (Clinical Medicine).

Von den überaus zahlreichen und verschiedenartigen krankhaften Störungen im Bereiche der Knochen erregt ein grosser Theil vorwiegend das Interesse des Chirurgen und wird daher in den chirurgischen Werken ausführlich behandelt. Es gibt aber eine Reihe von Krankheiten, welche einerseits der chirurgischen Therapie nicht zugänglich sind, andererseits innig mit Vorgängen im Gesammtorganismus zusammenhängen, so dass sie auch für den Internisten oder sogar mehr für diesen von Wichtigkeit sind. Die Abgrenzung zwischen beiden Arbeitsgebieten ist freilich keine principielle, sondern nur durch das praktische Bedürfniss einer bequemen Arbeitstheilung gegeben. Immerhin kann man sagen, dass den Internisten hauptsächlich jene Krankheiten angehen, welche das Knochensystem in seiner Gesammtheit betreffen. Zwei von ihnen, Rachitis und Osteomalacie, haben seit Langem ihren Platz in den Handbüchern gefunden. Ausserdem gibt es aber noch eine grosse Zahl von Erkrankungen und Störungen im Bereiche des Knochensystems. Es sind sämmtlich seltene, zum Theile noch wenig bekannte Processe, von denen einzelne Präparate in den anatomischen Museen als Curiositäten aufbewahrt, einzelne Fälle als Raritäten in der Casuistik verzeichnet sind. Ihre wissenschaftliche Erforschung gehört grösstentheils der neuesten Zeit an. Aus diesen Gründen kann der folgende Abschnitt des Handbuches nicht eine lehrbuchmässige Bearbeitung, sondern in vielen Punkten nur eine erstmalige Ordnung und Sichtung des Materials bieten.

Man kann drei grosse Gruppen von ausgedehnten Erkrankungen des Skelettes unterscheiden: »Vegetationsstörungen«, »Systemerkrankungen« und »infectiöse Erkrankungen«.

Als »Vegetationsstörungen« bezeichnet man nach Kundrat jene krankhaften Veränderungen, welche dadurch entstehen, dass der

Ausbau des menschlichen Organismus im Ganzen oder in einzelnen Systemen oder Organen gehemmt oder gestört wird.

Von den Vegetationsstörungen sind die eigentlichen Krankheiten verschieden, bei welchen eine Reaction des Organismus auf eine äussere Ursache vorliegt.

Als »Systemerkrankungen der Knochen« (der Ausdruck ist meines Wissens zuerst von H. Chiari angewendet worden) kann man jene eigentlichen Krankheiten bezeichnen, welche das Skelett in grosser Ausdehnung betreffen und in der Vertheilung auf seine einzelnen Abschnitte eine gewisse Gesetzmässigkeit erkennen lassen.

Eine besondere Gruppe bilden die directen infectiösen Erkrankungen, wie Osteomyelitis, Aktinomykose, Tuberculose und Syphilis, welche zwar auch das Skelett in sehr grosser Ausdehnung befallen können, deren Localisation in seinen einzelnen Abschnitten aber nicht gesetzmässig von inneren Ursachen, sondern hauptsächlich von zufälligen äusseren Veranlassungen, wie Infectionspforte und Trauma, abhängt.

Das Knochensystem ist bei allen allgemeinen Vegetationsstörungen betroffen. Bei manchen davon tritt das so sehr in den Vordergrund, dass man sie geradezu, mit Vernachlässigung der stets gleichzeitig vorhandenen Störungen anderer Organsysteme, als Knochenkrankheiten aufgefasst hat. Zu den allgemeinen Vegetationsstörungen gehören: Allgemeine Hypoplasie, gewisse Formen des Zwergwuchses, Cretinismus, Osteogenesis imperfecta, Rachitis congenita, echte Rachitis, Riesenwuchs, Cachexia strumipriva, Akromegalie.

Zu den speciellen Vegetationsstörungen der Knochen gehören: die multiplen cartilaginösen Exostosen, die multiplen tumorartigen Exostosen, die allgemeine diffuse Hyperostose, Osteopsathyrosis, Ostitis deformans (von Paget), Osteoporosis progressiva (von Debove), die primären multiplen Knochengeschwülste, die tumorbildende Ostitis deformans v. Recklinghausen's, endlich die Veränderungen des Skelettes bei Hirn- und Rückenmarkskrankheiten, Leukämie, Pseudoleukämie etc.

Eine Systemerkrankung des Skelettes ist die toxigene Osteo-Periostitis ossificans (Osteoarthropathie hypertrophiante von Marie).

An der Grenze zwischen Vegetationsstörung und Systemerkrankung stehen die Osteomalacie und die metastatischen Neubildungen der Knochen.

Manche ungenügend bekannten Erkrankungen lassen sich heute noch gar nicht classificiren, so die Lymphadenia ossium von Nothnagel.

Von den angeführten krankhaften Veränderungen des Skelettes wird ein Theil an anderen Stellen dieses Handbuches behandelt, so Rachitis, Osteomalacie, Cretinismus, Akromegalie, Leukämie, Krankheiten des Centralnervensystems, Syphilis u. s. f. Diesbezüglich sind die betreffenden Abschnitte einzusehen. Von der folgenden systematischen Darstellung sind ferner die multiplen cartilaginösen Exostosen, die infectiösen Erkrankungen und der Echinococcus der Knochen ausgeschlossen worden, da sie in den chirurgischen Handbüchern ausführlich besprochen werden. Nur bei der Differentialdiagnose sind, wo nöthig, auch die sogenannten rein chirurgischen Erkrankungen berücksichtigt.

Es ist wahrscheinlich, dass es noch mehr Knochenerkrankungen gibt, als wir heute kennen. Die Casuistik verzeichnet manche Fälle, welche sich nicht mit Bestimmtheit in die gegenwärtig bekannte Eintheilung einordnen lassen. In den Museen sind seit altersher einzelne Stücke, namentlich Schädel, gesammelt worden, von denen man weder die klinische Geschichte noch das Verhalten des übrigen Skelettes kennt, so dass die Beurtheilung sehr schwierig oder unmöglich ist. In früheren Zeiten wurden solche merkwürdige Exemplare mit Vorliebe in akademischen Festschriften beschrieben, die Versuche einer pathologischen Deutung beschränkten sich gewöhnlich auf die Erörterung, ob Rachitis oder Syphilis vorliege. Virchow hat eine Anzahl solcher Fälle zur »Leontiasis ossea« zusammengefasst, Paget eine grosse Zahl der in den englischen Sammlungen aufbewahrten Stücke nach einheitlichen Gesichtspunkten zu ordnen versucht. Es ist nicht unwahrscheinlich, dass Manches, was man für Reste von prähistorischen Menschenracen gehalten hat, zu den pathologischen Bildungen gehört. So wird z. B. der berühmte Neanderthal-Schädel (South Kensington Museum) jetzt für ein Product der Ostitis deformans erklärt (Butlin).

Die Abgrenzung der einzelnen Knochenkrankheiten von einander ist zum Theile noch strittig. Man hat vielfach den Versuch gemacht, bestimmte histologische Merkmale, und zwar möglichst wenige, als charakteristisch für die verschiedenen Krankheiten aufzustellen. Es wäre das freilich für eine schematische Eintheilung sehr bequem, aber die Versuche sind ebenso missglückt, wie die jahrzehntelangen Bemühungen älterer Histologen, die »Krebszelle« zu definiren. Man muss sich vor Augen halten, dass der Knochen eigentlich über ein sehr kleines Repertoire von möglichen Structurveränderungen verfügt, aber durch Abbau und Anbau im Kleinen schliesslich einen gewaltigen Umbau seiner ganzen Architektur erzeugt. Zwei Reihen von Veränderungen wirken da zusammen. Die einen verursachen die verschiedenen krankhaften Reize, welche die normalen Lebensbedingungen des Gewebes ändern. Dadurch werden auch die mechanischen Verhältnisse geändert und nun tritt im weiteren Verlaufe der Krankheit eine zweite Reihe von Structurveränderungen hinzu, welche die Folge der neuen mechanischen Bedingungen und der functionellen Anpassung sind (v. Meyer, J. Wolff, v. Recklinghausen, Roux

u. A.) Beide Reihen von Vorgängen greifen innig ineinander. Da die meisten Knochenkrankheiten lange Zeit dauern, ist der pathologische Anatom, selbst wenn er das ganze Skelett eines Falles bearbeiten kann, nicht immer im Stande, aus seinem Befunde allein den Ursprung der Veränderungen und ihre zeitliche Aufeinanderfolge zu construiren, sondern muss zur Aufklärung den klinischen Verlauf heranziehen. Nicht einzelne histologische Kennzeichen, nicht Entkalkung, Sklerosirung u. s. w. sind für die Definition einer Krankheit massgebend, sondern nur das Gesammtbild des klinischen und anatomischen Befundes.

Die Erkrankungen des Skelettes kommen wohl kaum ohne gleichzeitige Veränderungen in anderen Organen vor. Schon oben ist angeführt worden, dass Manches von den Aerzten gewöhnlich als Knochenkrankheit betrachtet wird, was, wie z. B. die Rachitis, eigentlich eine den ganzen Organismus betreffende Vegetationsstörung ist. Ausserdem bestehen besondere innige Beziehungen zwischen einigen Organen und dem Knochensystem, welche allerdings zum grössten Theile noch wenig aufgehellt sind.

Sehr zahlreiche klinische und experimentelle Untersuchungen haben sich mit den Beziehungen des Nervensystems zum Skelette beschäftigt. Wir kennen Störungen des Knochenwachsthums bei verschiedenen Erkrankungen, welche das Nervensystem in der Jugend ergreifen, wir kennen Veränderungen der ausgebildeten Knochen bei zahlreichen Nervenkrankheiten, wir haben aber so gut wie gar keine Kenntnisse über die Centren und Bahnen, die dabei in Betracht kommen.

Eine sehr merkwürdige Beziehung zwischen den weiblichen Geschlechtsorganen und dem Skelette hat das letzte Jahrzehnt bei der Osteomalacie aufgedeckt. Noch ist ganz unbekannt, inwieweit auch bei anderen Knochenkrankheiten ein solcher Zusammenhang mitspielt.

Ebenso interessante und unerwartete Aufschlüsse hat man über die Beziehungen der Schilddrüse zum Knochenwachsthum erhalten.

Ein unverkennbarer, aber noch ganz unvollkommen erkannter Zusammenhang besteht zwischen Gefässsystem und Skelett. Mehrere Vegetationsstörungen des Skelettes sind regelmässig oder doch auffallend häufig mit einer Erkrankung des Gefässsystems verbunden, so die Knochenveränderungen der Akromegalie und die Ostitis deformans. Schon bei der Betrachtung der macerirten Knochen fällt die Tiefe der Gefässfurchen und die Weite der Gefässlöcher auf, im Gegensatze zu der Verengerung jener Löcher und Canäle, welche Nerven führen. Bei der erstgenannten Erkrankung ist eine Erkrankung der Arterien fast constant vorhanden (siehe den betreffenden Abschnitt), bei der Ostitis deformans ebenfalls sehr häufig, auffallend häufig mit Klappenfehlern verbunden. Auch die gewöhnliche Arteriosklerose geht mit der Ausbildung eines stark kalkhältigen

Knochengewebes parallel: bekanntlich geben arteriosklerotische Personen die besten Röntgen-Bilder der Knochen.

Hier mögen wohl bestimmte Verhältnisse des Stoffwechsels eine Rolle spielen, Verhältnisse, die noch an der Grenze des Normalen stehen. Pathologische Stoffwechselproducte gewisser Organe, wie sie namentlich bei Eiterungen der Athmungsorgane und in der Leber gebildet werden, erzeugen eigenartige periostale Weichtheil- und Knochenveränderungen, welche wir als »toxigene Osteo-Periostitis« zusammenfassen werden. Sie haben einen gewissen Zusammenhang mit den ausgedehnten Veränderungen des Skelettes, welche einige in den Körper eingeführte Gifte, wie Phosphor und Arsenik, hervorrufen.

Eigenartige Beziehungen zwischen bestimmten Organen und dem Knochensystem liegen offenbar auch den Verhältnissen bei der Metastasirung bösartiger Geschwülste zu Grunde. Die Neoplasmen einiger Organe, wie der Mamma, der Prostata, der Schilddrüse, entsenden ihre Metastasen vorwiegend, in manchen Fällen ausschliesslich, in das Knochensystem; manche primäre Geschwülste der Knochen haben wieder eine ganz eigenthümliche Metastasirung in den inneren Organen, indem die sonst gewöhnlich befallenen, wie Leber, Lunge und Nieren, frei bleiben, und dafür solche, die sonst selten betroffen werden, reichlich Knoten enthalten.

Ueber die entferntere Aetiologie der Knochenkrankheiten ist so gut wie gar nichts bekannt. Wir wissen durchaus nichts Sicheres über die Wirkung äusserer Einflüsse, insbesondere von Erkältung und Trauma, obgleich Beides oft genug in den Anamnesen erwähnt und in einer umfangreichen Literatur erörtert wird. Der Zusammenhang mit Infectionen und Vergiftungen ist in einigen Fällen (Syphilis, Tuberculose, chronische Eiterungen, Ikterus etc.) vollständig klar, so dass es hier keiner Besprechung bedarf, in manchen anderen möglich, aber derzeit nicht erweisbar.

Die mannigfachen Aufgaben, welche das Knochensystem als Bestandtheil des menschlichen Organismus erfüllt, bedingen eine reichhaltige Symptomatologie der Knochenerkrankungen. Von der Entwicklung des Skelettes ist in erster Reihe die Grösse und die äussere Form des Körpers abhängig, es gibt die Grundlage aller unserer mechanischen Beziehungen zur Aussenwelt ab, es bildet die feste Raumbegrenzung für das Centralnervensystem und die von ihm abzweigenden Nerven, sowie für einen grossen Theil der Eingeweide, es verbraucht den grössten Antheil an den mineralischen Bestandtheilen der Nahrung, in seinem Innersten ist endlich ein höchst wichtiges Organ, das blutbildende rothe Knochenmark, untergebracht. Man kann daher im Grossen und Ganzen

sechs Gruppen von Symptomen[1]) bei den Erkrankungen der Knochen unterscheiden:

1. Veränderungen in der Grösse des ganzen Körpers oder einzelner Theile;
2. Veränderungen der äusseren Form;
3. Mechanische Functionsstörungen;
4. Störungen im Bereiche der Nerven und der Eingeweide;
5. Störungen des Stoffwechsels;
6. Störungen der Blutbildung.

Die meisten der einzelnen Symptome finden im speciellen Theile ihre Berücksichtigung. Hier nur einige allgemeine Bemerkungen.

Man hat sich am frühesten mit den mechanischen Functionsstörungen beschäftigt. Nicht nur die localen Erkrankungen, wie die Knochenbrüche, sondern auch die Allgemeinerkrankungen der Knochen sind lange Zeit blos von diesem Gesichtspunkte aus betrachtet worden, so dass z. B. die Osteomalacie bis in unsere Tage fast ausschliesslich in Bezug auf die geburtshilflich wichtigen Beckenveränderungen das klinische Interesse erregte.

Begreiflicher Weise war es erst dann möglich, die übrigen Symptome zu beobachten und zu verwerthen, nachdem die Fortschritte der Anatomie und Physiologie die nöthigen Grundlagen geboten hatten, so insbesondere in Bezug auf die Nervensymptome.

In der neuesten Zeit hat man die Veränderungen des Knochenmarkes und der Blutbildung berücksichtigt, nachdem E. Neumann und Bizzozero (1868) die Blutbildung im Knochenmarke entdeckt, weitere Arbeiten diese Erkenntniss vertieft, die Beziehungen des Knochenmarkes zu zahlreichen Krankheiten festgestellt und die Färbung getrockneter Blutpräparate durch Ehrlich das Studium der Blutveränderungen mächtig gefördert hatten. Diese Gruppe von Symptomen ist noch ungenügend bekannt, überhaupt erst in wenigen Fällen genauer beobachtet worden.

Schmerzen sind bei Knochenkrankheiten häufig. Bei anscheinend gleichen Processen verhalten sich die Schmerzen mitunter ganz verschieden, so dass man im Allgemeinen davor warnen muss, den Knochenschmerz zur Grundlage der diagnostischen Ueberlegung zu machen.

Von vornherein sollte man bei Knochenerkrankungen auffallende Aenderungen im Stoffwechsel des Kalkes, der Magnesia und der Phosphorsäure erwarten. Der Nachweis kann natürlich nicht durch ge-

---

[1]) Eine Reihe anderer Symptome, wie die Allgemeinerscheinungen und Gelenksprocesse bei entzündlichen Erkrankungen und bei Knochenbrüchen (Reflexvorgänge im Nervensystem, Fettembolie u. A.) haben rein chirurgisches Interesse.

legentliche Harnuntersuchungen, sondern nur durch den correcten Stoffwechselversuch erbracht werden. Solcher sind nur sehr wenige ausgeführt worden, und auch diese liefern keine eindeutigen Ergebnisse. Der Grund ist klar, es handelt sich eben nicht um solche anatomische Vorgänge, die sich in ein einfaches Schema pressen lassen: Entkalkung, Verdichtung u. s. w., sondern es geschehen gewöhnlich alle diese Dinge gleichzeitig, daher zeigen denn auch die entsprechenden chemischen Vorgänge nicht einfach eine quantitative Verschiebung in einer bestimmten Richtung. Ferner werden die aus dem resorbirten Knochen abgeführten Bestandtheile nicht sofort aus dem Körper entfernt, sondern zum Theile an anderen Orten abgelagert (Kalkmetastasen). Es ist allerdings nicht bekannt, ob bei der Bildung solcher Ablagerungen nicht eine Insufficienz des normalen Kalkausscheidungsorganes, des Darms, eine Rolle spielt. Jedenfalls hätten Stoffwechseluntersuchungen am ehesten bei ausgedehnter Geschwulstbildung mit geringer Osteoplastik, bei welcher reichlich Knochen eingeschmolzen wird, Aussicht auf eindeutige Ergebnisse. Hier finden sich ja auch regelmässig Kalkinfarct der Niere und Kalkconcremente im Nierenbecken. Vielleicht wird man künftig, wenn reichlicheres Material vorliegen wird, diese Stoffwechselvorgänge diagnostisch verwerthen können.

Ein anderes Stoffwechselsymptom hat in den letzten Jahren Interesse erregt, nämlich die Ausscheidung von Albumose im Harne bei multiplen Geschwülsten des Knochenmarkes.

In Bezug auf die Formveränderungen der Knochen sei daran erinnert, dass diese viel öfter, als man gewöhnlich glaubt, durch Fracturen und Infractionen bedingt sind. Diese können bei allen Knochenkrankheiten zur Heilung gelangen, selbst bei Geschwülsten. Brüche durch ganz minimale Gewalt oder bei normalen Bewegungen, sogenannte Spontanfracturen, kommen bei den verschiedensten Erkrankungen vor, werden oft im Leben übersehen und erst auf dem Sectionstische erkannt. Schmerzlose Fracturen kommen hauptsächlich bei Syringomyelie, Tabes und progressiver Paralyse vor, doch sind auch Fracturen bei Neubildungen oft auffallend wenig schmerzhaft.

Ausserordentlich wichtig für das Studium der Knochenkrankheiten ist die Untersuchung mit Röntgen-Strahlen. Die Durchleuchtung klärt mit einem Blicke über Formveränderungen auf, welche man nur unvollständig und mühsam durch Palpation ermittelt, sie gibt Aufschlüsse über Veränderungen der Structur, so bei Offenbleiben der Epiphysen, Osteomalacie, intramedullären Tumoren u. s. w., welche auf keine andere Art zu erhalten sind.

Am Röntgen-Bild des Knochens hat man das Contourbild und das Structurbild zu unterscheiden. Das Contourbild ist der Schattenriss des Knochens, stets etwas verzerrt, entsprechend der Dicke

der den Knochen einhüllenden Weichtheile und dem Einfallswinkel der Strahlen. Das Structurbild ist nicht, wie man vielfach glaubt, der Ausdruck der gesammten Knochenstructur, etwa als Ergebniss einer Zusammensetzung von vielen parallelen Durchschnitten, sondern es ist das Bild der der Platte zunächst gelegenen, dichteren Schichten. Ob und wie viel vom Balkenwerke der Spongiosa im Röntgen-Bilde zum Ausdruck kommt, hängt in erster Linie nicht von der Spongiosa, sondern von der Beschaffenheit der Compacta ab. Ist letztere sehr fest und noch dazu dick, so erscheint die Spongiosastructur, selbst an den Knochen der Finger, ganz verwaschen. Knochen, welche der Kalksalze stark beraubt sind (hochgradige Osteomalacie), geben ein sehr schwaches Schattenbild.

Die Röntgen-Untersuchung hat bei den Erkrankungen der Knochen noch eine grosse Zukunft; es ist kein Zweifel, dass einige Jahre klinischer Arbeit auf diesem Gebiete jetzt mehr Fortschritte bringen werden, als ebenso viele Jahrzehnte bisher. Schon aus diesem Grunde ist heute nur eine provisorische Darstellung dieser Krankheiten möglich.

---

# Zwergwuchs (Nanismus, Nanosomie, Mikrosomie).

**Geschichtliches.** Es gibt eine grosse Zahl alter Nachrichten über Zwerge, welche wesentlich culturhistorisches Interesse haben, im medicinischen Sinne aber nur wenig verwerthbar sind. So berichten schon die frühesten griechischen Schriftsteller von Zwergvölkern (Homer, Herodot). Sehr viele Aufzeichnungen erzählen von Zwergen, die an den fürstlichen Höfen gehalten wurden. Zahlreiche Bilder sind von solchen vorhanden; haben ja einzelne Maler, wie z. B. Velasquez, mit Vorliebe Zwerge gemalt. Noch weit älter sind einige Documente aus dem ägyptischen Alterthum. Im Museum von Bulak befindet sich die Porträtstatue eines Zwerges Namens Knoumhotpu, welche einem Grabe entnommen wurde. Die ägyptischen Gottheiten Bes und Ptah scheinen einer gewissen Form von Vegetationsstörung, die zum Zwergwuchse führt (Achondroplasie), nachgebildet zu sein (Charcot und Richer). Zahlreiche historische Angaben finden sich bei Geoffroy Saint-Hilaire, Moreau und Taruffi.

Die wissenschaftliche Erforschung des Zwergwuchses beschränkte sich lange Zeit auf Massbestimmungen. Erst die anatomischen Untersuchungen haben gezeigt, dass der Name »Zwergwuchs« keinem einheitlichen Begriffe entspricht, dass viele und sehr verschiedene abnorme Vorgänge ein Kleinbleiben des Körpers bewirken können. Die Beziehungen dieser Wachsthumsstörungen zu einander, ferner zu gewissen allgemeinen Vegetationsstörungen, welche man schon lange an todtgeborenen Früchten als »Mikromelie«, »Rachitis foetalis« u. ä. gekannt hatte, endlich zu den Störungen der Schilddrüsenfunction, sind erst allmälig in den letzten Jahren aufgedeckt worden (Virchow, Kundrat, Parrot, Arnold Paltauf, Porak, Kaufmann,

Hofmeister, v. Eiselsberg u. s. w.). Der »Infantilismus« und die mit ihm zusammenhängenden Entwicklungsstörungen sind ein beliebtes Thema französischer Arbeiten geworden. Einen grossen Fortschritt hat die Röntgen-Untersuchung gebracht, welche erst eine sichere Erkennung des Knochenzustandes am Lebenden gestattet.

**Definition.** Der Ausdruck »Zwerg« ist ein Sammelname. Man versteht darunter alle Individuen, deren Körper beträchtlich kleiner als das Mittelmass ist. Die Einflüsse, welche das Wachsthum unter das Mittelmass herabsetzen, sind sehr verschieden, ebenso die Befunde bei solchen Personen.

**Aetiologie.** Das Wachsthum hängt zunächst von der ererbten Anlage ab, dann von der Ernährung, den Lebensverhältnissen und der Lebensgebahrung (Kundrat). Pathologische Einflüsse können die Anlage, die intrauterine Entwicklung oder das Wachsthum im Kindesalter betreffen. Wir können heute die einzelnen Ursachen und ihre Einwirkung noch nicht ganz genau beurtheilen, aber doch so weit überblicken, dass wir darnach aus den mannigfaltigen Formen des Zwergwuchses mehrere natürliche Gruppen bilden können.

In eine Gruppe kann man jene Fälle von Kleinwuchs zusammenstellen, welche durch Aenderungen der Bedingungen innerhalb der physiologischen Breite veranlasst sind. Dahin gehören die kleingewachsenen Völker: Japaner (insbesondere der höheren Stände), Lappen, Eskimos, Buschmänner, Hottentotten, ferner die eigentlichen »Zwergvölker« im centralen Afrika, wie die Akka, Obongo, Wambutti. Hier wirken wahrscheinlich zwei Ursachen zusammen, erstens die vererbte Anlage, zweitens besondere Lebensbedingungen. Als solche kommen in Betracht: kümmerliche oder unzweckmässige Ernährung, insbesondere ungenügender Eiweissgehalt, Kälte, frühzeitige und übermässige Anstrengungen. Hieher gehört ferner die Verkümmerung der Körpergrösse beim grossstädtischen Proletariat, und bei mancher in besonders elenden Verhältnissen lebenden Bevölkerungsclasse, wie den polnischen Juden in einigen Theilen Galiziens und Russisch-Polens.

Eine zweite Gruppe bilden jene Fälle, in welchen der Keim eine besondere Anlage zur geringeren Ausbildung hat, welche Anlage das einzelne Individuum, aber nicht die Race betrifft. Hieher gehören die Fälle von allgemeiner Hypoplasie, welche oft unter gut entwickelten Geschwistern gefunden werden, ferner das Kleinbleiben von Zwillings- und Mehrlingskindern, die Wachsthumshemmung bei hereditärer Syphilis und bei Kindern von Säufern.

In einer dritten Gruppe von Fällen wirken Entwicklungsstörungen oder Krankheiten während des intrauterinen Lebens hemmend auf das Wachsthum ein. Dahin gehört der Zwergwuchs bei Mikrocephalie

(Flesch), Mikroencephalie, Porencephalie u. s. w. Hieher kann man auch das Kleinbleiben zu früh geborener Kinder rechnen. Uebrigens besteht in allen diesen Fällen keineswegs immer Kleinwuchs.

In eine vierte Gruppe kann man jene Fälle einordnen, bei welchen die wachsthumshemmenden Vorgänge während des Kindesalters eingewirkt haben. Hieher gehören eine Reihe von Beobachtungen, in welchen sich die Entwicklung anfangs normal vollzog, später jedoch. nach einer schweren Erkrankung, nur ganz ungenügend fortschritt; so nach erworbenem Hydrocephalus (Rokitansky, vielleicht auch der Fall König's), überstandener Meningitis (Courtois-Suffit), Lungenentzündung (Uhthoff). Hieher gehört das Kleinbleiben bei Malariakachexie (Borelli), Schrumpfniere, bei frühzeitig erworbenen Klappenfehlern und bei chronischem Alkoholismus im Kindesalter, letzteres im Volke längst bekannt. Auch Traumen werden angeführt, der ursächliche Zusammenhang ist aber keineswegs sichergestellt.[1])

Eine fünfte, ganz eigenartige Gruppe bilden die Fälle, in welchen die Entwicklung durch Erkrankung oder Ausschneidung der Schilddrüse eine tiefgreifende Störung erfahren hat. Hieher gehören die Fälle von chirurgischer Cachexia thyreopriva und von Myxödem im jugendlichen Alter (Kocher, Grundler, Bourneville und Briçon, Horsley, Moussu, Hofmeister, v. Eiselsberg, Maresch u. s. w.) und der echte Cretinismus. Wahrscheinlich spielen Vorgänge in der Schilddrüse noch bei anderen Formen des Kleinwuchses eine Rolle. Dafür sprechen Erfahrungen, die bei der Verabreichung von Thyreoidea-präparaten gemacht worden sind und auf welche wir bei der Therapie zurückkommen.

Mit der eben genannten Gruppe hängt, wenigstens theilweise, eine Reihe von Fällen zusammen, welche sich aber besser zu einer eigenen sechsten Gruppe zusammenfügen, der Gruppe der allgemeinen Vegetationsstörungen, welche mit Zwergwuchs verbunden sind. Hieher gehört die Rachitis, die gewöhnlichste Ursache des Kleinbleibens. Ferner die sogenannten »echten Zwerge« mit offengebliebenen Epiphysenfugen von Kundrat und A. Paltauf, endlich die Zwerge mit ungenügender Entwicklung und frühzeitiger Verwachsung der Epiphysenfugen (»Achondroplasie« von Parrot, »Chondrodystrophia hypoplastica« von Kaufmann). Die Fälle dieser Gruppe sind recht heterogen, wir können sie aber heute ätiologisch nicht weiter classificiren und, wie gesagt, auch von jenen der Schilddrüsengruppe nicht gut abgrenzen.

[1]) Als Beispiel von Zwergwuchs nach Trauma wird gewöhnlich der ganz ungenügend beschriebene Fall von Rohrer genannt. Vielleicht fällt aber hier die in der Anamnese angegebene Syphilis des Vaters mehr ins Gewicht.

Es werden noch mancherlei andere Ursachen für das Zurückbleiben des Wachsthums angeführt, so allzufrüher Eintritt der Menstruation und »Hyperazoturie« (Hertoghe).

In einem Falle von »Achondroplasie« ist Heredität von Porak berichtet worden. Im Allgemeinen entwickeln sich jedoch die Kinder fortpflanzungsfähiger Zwerge zu normaler Grösse.

**Einzelne Formen des Zwergwuchses und ihre pathologische Anatomie.** Die Veränderungen des Knochenwachsthums, welche den verschiedenen Formen des Zwergwuchses zu Grunde liegen, sind sehr unvollständig bekannt. Kundrat, der zuerst den Zwergwuchs in umfassenderer Weise betrachtete, unterschied zwei Arten, eine quantitative und eine qualitative. Bei der quantitativen Art sollten sich lediglich Anomalien des Masses finden, der Ossificationsprocess wäre normal, höchstens etwas beschleunigt; bei der qualitativen Art wäre der Ossificationsprocess krankhaft gestört. Zur zweiten Art würden die Fälle von Zwergwuchs gehören, aus denen wir die fünfte und sechste Gruppe unserer ätiologischen Eintheilung gebildet haben. Die Eintheilung Kundrat's dürfte im Grossen und Ganzen aufrecht zu erhalten sein, im Einzelnen aber bedarf sie der Ueberprüfung durch genaue anatomische Untersuchungen, da wir über den Verlauf der Ossification bei manchen Fällen der »quantitativen Art«, wie bei den Zwergvölkern, doch allzu wenig Sicheres wissen, ferner bei manchen Fällen dieser Art, wie bei Kindern von Alkoholikern, durch die Röntgen-Untersuchung Anomalien der Verknöcherung aufgedeckt worden sind (Springer und Serbanesco).

Die pathologische Anatomie des Zwergwuchses soll aber nicht nur über die jeweils bestehenden Skelettveränderungen Auskunft geben, sondern auch den Zeitpunkt in der Entwicklung des Knochensystems bestimmen, aus welchem sie stammen. Nun kennen wir an todtgeborenen Früchten eine Reihe von allgemeinen Vegetationsstörungen, welche sich insbesondere am Knochensystem bemerkbar machen. Sie sind unter den Namen der Rachitis congenita, Rachitis foetalis, Micromelia chondromalacica, Micromelia pseudorachitica, Micromelia annularis, Osteosclerosis und Osteoporosis congenita, Osteogenesis imperfecta u. s. w. beschrieben worden. Diese Formen sind nicht lebensfähig. Einzelne weniger hochgradige Fälle haben aber doch Tage oder Wochen gelebt. Es ist nun sehr wahrscheinlich, wie zuerst Parrot ausgeführt hat, dass gewisse Fälle mit geringeren Störungen am Leben bleiben und zu den wohlbekannten Zwergen heranwachsen (Porak, A. Paltauf, Kaufmann). Von den Gliedern der Entwicklungsreihen, welche da in Betracht kommen, sind freilich bisher nur wenige bekannt. Hier hat die Forschung noch viele Lücken auszufüllen.

Wir wollen einige Formen von Zwergwuchs näher besprechen.

1. Zwergwuchs mit ungenügender Ausbildung und frühzeitiger Verknöcherung der Epiphysen (Chondrodystrophia hypoplastica, Kaufmann; Achondroplasie, Parrot). Diese Art von Zwergen besitzt kurze Arme und Beine[1]) bei verhältnissmässig langem Rumpfe. Am Skelette zeigt sich, dass die Knorpelfugen nicht erhalten sind. Die Knochen sind dick und plump, die Gelenkenden breit und stark, beides insbesondere an den Extremitäten ausgeprägt. Die Gelenke erscheinen daher verdickt. Manchmal sind zwei paarige Extremitäten von ungleicher Länge. Die Röhrenknochen der Hände und Füsse sind besonders kurz, daher die Finger plump. Meist sind alle Finger gleich lang, was den Händen eine unbehilfliche Gestalt verleiht. Verkrümmungen finden sich an den Extremitätenknochen nur in geringem Grade oder gar nicht. Die Wirbelsäule hat meist eine Verstärkung der Lendenlordose. Der Hirnschädel zeigt starke Wölbung. Das Becken ist allgemein verengt, die Conjugata beträgt 5 bis 6 cm[2]). Das Fettpolster des Rumpfes ist reichlich. Durch die feisten Gesässbacken wird die Verstärkung der Lendenkrümmung noch auffälliger. Die Genitalien und die secundären Geschlechtscharaktere entwickeln sich normal, die Individuen sind zeugungsfähig. Die Muskelkraft ist manchmal ganz bedeutend. Die geistigen Fähigkeiten sind normal oder nur wenig geschädigt. In mehreren Fällen zeichneten sich die Individuen durch Witz und Lebhaftigkeit aus. Die Störung im Bereiche des Skelettes stammt aus dem Fötalleben; es besteht ein mangelhaftes Wachsthum des Knorpels an der Ossificationsgrenze, indem sich daselbst nur sehr kurze oder gar keine Knorpelzellensäulen bilden.

2. »Echter Zwergwuchs« nach Kundrat und A. Paltauf. Diese Zwerge sind durch das Offenbleiben der Knorpelfugen gekennzeichnet. Die periostale Knochenbildung wird wenig oder gar nicht beeinflusst.

Das Skelett ist im Allgemeinen zart und zeigt keine auffallende Störung der normalen Proportionen zwischen Rumpf- und Extremitätenlänge. An den Extremitätenknochen bleiben die knorpeligen Epiphysenfugen erhalten oder es sind Epiphysen und Diaphysen nur durch dünne Knochenbrücken verbunden.

Am Lebenden sieht man das sehr schön bei Durchleuchtung mit Röntgen-Strahlen. Fig. 1 zeigt ein Röntgen-Bild der Hand von einem 118 cm

---

[1]) Die Kürze der Extremitäten bezeichnet man teratologisch als »Mikromelie«. Diese Benennung hebt nur ein rein äusserliches Kennzeichen hervor, sagt aber über seine Ursache nichts aus. In der That kann Mikromelie auf mannigfaltige Art zu Stande kommen, entweder als Folge einer Wachsthumshemmung oder als Folge sehr verschiedener Vegetationsstörungen im Bereiche der Knochen.

[2]) Eine gute Abbildung eines solchen Skelettes ist in E. Ziegler's Lehrbuch (Bd. II, Fig. 117) gegeben.



Fig. 1.

Röntgen-Bild der Hand und des Vorderarmes eines 118 cm hohen, 35 jährigen Zwerges mit erhaltenen Epiphysenfugen. Natürliche Grösse.

hohen, 35 Jahre alten Manne.[1]) Man erkennt deutlich die offenen Epiphysenfugen am unteren Radiusende, an den Metacarpi des Daumens, Zeige- und Mittelfingers, ferner an den Grundphalangen, besonders des Zeigefingers und kleinen Fingers.

Einzelne spät auftretende Knochenkerne, wie an den Dorn- und Querfortsätzen der Wirbel, an der Trochlea, fehlen hie und da gänzlich. Die Wirbelkörper sind niedrig. Am Sternum bleibt die Theilung in mehrere Stücke, am Becken die dreistrahlige Knorpelfuge der Pfanne erhalten. Das Gesicht hat meist einen cretinähnlichen Ausdruck, der durch die breite, sattelförmige Einsenkung des Nasenrückens und den leicht hydrocephalischen Schädel verursacht wird. Fig. 2 zeigt das Aussehen einer 22jährigen Zwergin von 125 cm Höhe. Die Form des Nasenrückens beruht auf mangelhafter Entwicklung der Schädelbasis. Der Zahnwechsel ist verspätet, manchmal bleibt das Milchgebiss noch im vorgerückten Alter erhalten. Die Genitalien sind wenig entwickelt, häufig auf kindlicher Stufe. Es fehlen auch meist die secundären Geschlechtscharaktere, als: Bart-, Achsel- und Schamhaare, die Stimme bleibt pueril, das weibliche Becken unentwickelt. Diesen puerilen Habitus, wodurch weibliche Individuen etwas Männliches bekommen (vgl. Anmerkung S. 17), lässt ebenfalls unsere Abbildung 2 deutlich erkennen. Solche Individuen sind gewöhnlich zeugungsunfähig. Auch auf fötaler Stufe kann das Genitale stehen bleiben, so z. B. fand Schaaffhausen doppelseitigen Kryptorchismus.

Die geistigen Fähigkeiten scheinen leicht geschwächt zu sein; die Personen haben ein kindliches, bald etwas scheues, bald leicht zutrauliches, aber meist wenig selbstständiges Gebahren.

Neue Casuistik hat R. Hitschmann beigebracht; das Sehorgan ist nach seinen Untersuchungen bei diesen Zwergen normal.

3. Zwergwuchs bei Schilddrüsenläsion[2]). Die typischen Fälle der »echten Zwerge« sind leicht erkennbar. Dagegen ist es sehr schwierig, zwischen ihnen und den auf Schilddrüsenveränderungen beruhenden Fällen von Wachsthumsstörung eine scharfe Grenze zu ziehen.

Einerseits erleidet beim Ausfalle der Schilddrüsenfunction das Skelett ganz dieselbe Hemmung seiner Entwicklung, indem auch hier die Knorpelfugen offen bleiben. Das findet sich sowohl nach operativer Entfernung des Organs (Grundler), als bei kindlichem Myxödem

---

[1]) Herr Dr. Richard Hitschmann in Wien hatte die Freundlichkeit, mir die Aufnahmen von Fig. 1 (welche von den Herren Dr. Kaiser und Stöckl gemacht wurde) und Fig. 2 zu überlassen und die Beobachtung des Falles der Fig. 2 zu gestatten.

[2]) Ausführliches über diese Formen siehe in der Darstellung von Ewald im XXII. Bande dieses Handbuches.



Fig. 2.
Zwergin von 22 Jahren, 125 cm hoch. Cretinoider Gesichtsausdruck, pueriler Habitus.

(Hertoghe) und beim echtem Cretinismus (Dolega, Langhans, Ziegler).

A. Paltauf hatte freilich in seiner Monographie mehrere dieser Fälle zu seinen »echten Zwergen« gerechnet. Das war aber nach unserer heutigen Kenntniss der Schilddrüsenfunction ein Irrthum dieses verdienten Forschers.

Andererseits haben die »echten Zwerge« eine Anzahl von Eigenschaften, welche sie den Myxödematösen und den Cretins sehr nahe rücken. Dazu gehört die Schädelbildung und der schon von Paltauf betonte »cretinenhafte« Gesichtsausdruck. Die »echten Zwerge« haben die Schädelform der echten Cretins. Die mangelhafte Entwicklung der Genitalien und der puerile Habitus sind weitere Bindeglieder. Ferner geht die Abschwächung der geistigen Fähigkeiten bei den »echten Zwergen« manchmal bis zur ausgesprochenen Idiotie. Endlich scheinen sie auch geradezu abnorme Schilddrüsen zu haben. So wird z. B. die Schilddrüse des als Paradigma betrachteten Paltauf'schen Zwerges ausdrücklich als »sehr klein« beschrieben.

Nach alledem ist es nicht unmöglich, dass es Uebergänge zwischen infantilem Myxödem, Cretinismus und »echtem Zwergwuchse« gibt. Man kann auch nach dem heutigen Stande unserer Kenntnisse die Auffassung Brissaud's nicht abweisen, welcher diese mit Infantilismus verbundene Form des Zwergwuchses als Myxödem mit wenig ausgesprochenen Myxödemsymptomen, sogenanntes »Myxoedeme fruste« anspricht.

Bezüglich des cretinenhaften Gesichtes hat sich in der Literatur eine gewisse Verwirrung eingeschlichen. Virchow hatte nämlich bei einem sogenannten »neugeborenen Cretin« eine frühzeitige Synostose des Os tribasilare als Ursache der Einziehung der Nasenwurzel gefunden. Dieser einmal gemachte Befund wurde nun von vielen Autoren trotz einer späteren ausdrücklichen Verwahrung Virchow's auf alle Cretins übertragen und als charakteristisch angesehen. Es hat sich aber herausgestellt, dass die typische Cretinenphysiognomie auch dann vorhanden sein kann, wenn die Knorpelfugen der beiden Keilbeine und des Hinterhauptbeines vollständig erhalten sind (Kaufmann). Diese Gesichtsform hängt einfach von dem Verhältnisse zwischen dem Wachsthum der Schädelbasis einerseits und des Hirn- und Gesichtsschädels andererseits ab.

4. Rachitische Zwerge. Die Rachitis ist die häufigste Ursache des Zwergwuchses. Die meisten Zwerge, welche dem Laien, insbesondere in Schaubuden und Zwergtheatern, vorgestellt werden, sind Rachitiker. Oft zeigen sie grobe Verkrümmungen der Wirbelsäule und der Extremitäten, welche die Diagnose auf den ersten Blick ermöglichen, manchmal aber bedarf es erst genauerer Betrachtung. Die Durchleuchtung mit Röntgen-Strahlen erleichtert die Erkennung der abgelaufenen Rachitis ungemein.

**Allgemeine Eigenschaften der Zwerge.** Viele Formen von Zwergen besitzen puerilen Habitus[1]), so regelmässig die jugendlichen Myxödematösen und die Cretins, die Zwerge bei Malariakachexie, viele »echte Zwerge« von Kundrat-Paltauf, manche Zwerge mit Rachitis, hereditärer Syphilis, angeborener Enge des Gefässsystems, Mikrocephalie u. s. w. Damit ist in der Regel mangelhafte Function der Geschlechtsdrüsen verbunden. Es begreift sich daher, dass die Versuche fürstlicher Höfe, durch Paarung von Zwergen Zwerggeschlechter zu züchten, worüber aus früheren Jahrhunderten vielfach berichtet wird, missglückten. Die betroffenen Individuen pflegen sich ihres Mangels an Geschlechtsreife zu schämen, und verweigern es deshalb häufig dem Arzte, sich am entblössten Körper untersuchen zu lassen. Die Zwerge mit Achondroplasie sind dagegen, wie oben erwähnt, zeugungsfähig.

Der Zahnwechsel und die Zahnbildung sind bei verschiedenen Arten von Zwergen gestört. Langes Zurückbleiben des Milchgebisses, verzögerter Durchbruch oder dauernde Retention des letzten Molaren ist nicht nur bei den sogenannten »echten Zwergen« von Kundrat-Paltauf, sondern auch bei Cretins, Mikrocephalen u. s. w. ganz gewöhnlich.

Das Gebiss kann daher an Zwergleichen nicht zur Altersbestimmung verwendet werden. Da ausserdem die oben beschriebenen Anomalien der Ossification vorhanden sein können, so ist klar, dass die Altersbestimmung bei Zwergen ausserordentlich schwierig, selbst unmöglich werden kann (Paltauf).

---

[1]) Unter Infantilismus (Lasègue) oder puerilem Habitus versteht man das Stehenbleiben der Genitalien auf der kindlichen Entwicklungsstufe und das Fehlen der secundären Geschlechtscharaktere. Da derartige Individuen männlichen Geschlechtes weiblich aussehen, und derartige Weiber eher männlich, so spricht man auch von »Masculismus« (»Androgynie«) oder »Feminismus«, was verschiedene Namen für dieselbe Sache sind (Meige). Infantilismus kann sich mit verschiedenen Vegetationsstörungen combiniren, wahrscheinlich hat er zum Theile dieselben Ursachen, wie jene. So findet sich Infantilismus bei:

1. verschiedenen Formen von Zwergwuchs,
2. Riesenwuchs,
3. Akromegalie,
4. Myxödem,
5. Cretinismus,
6. Fettsucht,
7. Dystrophia musculorum progressiva,
8. angeborener Enge des Aortensystems,
9. angeborenen und frühzeitig erworbenen Klappenfehlern,
10. hereditärer Syphilis (Fournier),
11. Malariakachexie (Borelli),
12. chronischem Alkoholismus bei jungen Leuten,
13. adenoiden Vegetationen,
14. schwerer Rachitis.

Das Alter, in welchem der Zwergwuchs beginnt, d. h. das Längenwachsthum aufhört, ist, je nach der Art der Wachsthumsstörung, sehr verschieden.

Gewisse Formen, wie die mikromelen achondroplastischen Zwerge, kommen schon als solche auf die Welt. Man kann daher auch im Kindesalter bei ihnen die Diagnose stellen, wie beispielsweise Parrot bei einem siebenjährigen Mädchen. Bei den anderen ist man auf die oft unsicheren Angaben der Anamnese angewiesen, bei deren Beurtheilung man sich ausserdem vor Augen zu halten hat, dass auch bei normalen Kindern das Wachsthum meist nicht stetig, sondern schubweise erfolgt.

Alte, aber gut beglaubigte Beobachtungen melden, dass einzelne Zwerge noch in vorgerücktem Alter plötzlich zu wachsen anfingen und in kurzer Zeit verhältnissmässig bedeutend an Körperlänge zunahmen (Geoffroy Saint-Hilaire). Wir verstehen dies heute. Es handelte sich hiebei offenbar um jene Formen von Zwergwuchs, bei denen die Epiphysenfugen erhalten bleiben.

Die Lebensdauer der Zwerge ist im Allgemeinen gering. Verhältnissmässig wenige erreichen ein höheres Alter.

Die Prognose von Erkrankungen ist bei Zwergen daher vorsichtig zu stellen. Es sind Wesen mit abnormer Körperbeschaffenheit, welche eine geringere Widerstandskraft besitzen.

**Diagnose.** Welche Form von Zwergwuchs in einem gegebenen Falle vorliegt, ist nicht immer leicht zu entscheiden. Nach der Häufigkeit hat man immer zuerst an Rachitis zu denken. Ausserordentlich wichtig ist die genaue Erhebung des Knochenbefundes. Röntgen-Durchleuchtung, mindestens an einer oberen Extremität, ist unbedingt nothwendig. In zweiter Linie kommt die Betrachtung der Weichtheile, der eventuelle Nachweis cretinistischer Merkmale, als hypertrophische Hautfalten, Fettwülste, Makroglossie etc. Endlich ist die Untersuchung der inneren Organe nicht zu verabsäumen (Schilddrüse, Gefässsystem, Harn u. s. w.). Manche Fälle stellen sich als Combination mehrerer Ursachen dar. In einzelnen Fällen gelangt man überhaupt zu keinem bestimmten Ergebnisse.

Von besonderem Interesse ist die Erkennung des Zwergwuchses während des Wachsthums, insbesondere im Kindesalter (Weiss). Hier ist der Nachweis einer vorzeitigen Verknöcherung der Epiphysenfugen oder einer Verspätung in der Ausbildung des Knochensystems entscheidend. Zur Erleichterung solcher Bestimmungen diene folgende Tabelle, welche auf Grund der Untersuchungen von Toldt, v. Hofmann, Behrendsen, v. Ranke u. A. bearbeitet ist. Allerdings sind die Verhältnisse nicht bei allen Volksstämmen gleich.

**Obere Extremität.**

| Name des Knochens | Proximale Epiphyse: Zahl der Knochenkerne | Proximale Epiphyse: Ort der Knochenkerne | Proximale Epiphyse: Zeit des ersten Auftretens | Proximale Epiphyse: Zeit der Verwachsung zu einer Epiphyse | Proximale Epiphyse: Zeit der Verwachsung der Epiphysenfuge | Distale Epiphyse: Zahl der Knochenkerne | Distale Epiphyse: Ort der Knochenkerne | Distale Epiphyse: Zeit des ersten Auftretens | Distale Epiphyse: Zeit der Verwachsung zu einer Epiphyse | Distale Epiphyse: Zeit der Verwachsung der Epiphysenfuge |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Phalangen und Metacarpus pollicis | je 1 | dicht am Rande der Gelenkfläche | 3. Jahr | — | 18.—19. Jahr | ist nicht vorhanden | | | | |
| Metacarpus II, III, IV, V | ist nicht vorhanden | | | | | je 1 | — | 2.—3. Jahr | — | 18. Jahr |
| Ulna | 3 | 1 am proximalen Ulnarende<br>2 im Olecranon | 6. Jahr<br>12. Jahr | — | 18.—19. Jahr | 1 | — | 6. Jahr | — | 20.—21. Jahr |
| Radius | 1 | — | 5. Jahr | — | 16.—17. Jahr | 1 | Endfläche sammt Stylus | 2. Jahr | — | 20.—21. Jahr |
| Humerus | 3 | 1 im Caput humeri<br>1 im Tuberc. majus<br>1 im Tuberc. minus | 1. Jahr<br>2. Jahr<br>3.—4. Jahr | 5.—6. Jahr | bei Frauen 17.—18. Jahr, bei Männ. 20.—21. Jahr | 4 | 1 im Epicond. med.<br>1 in der Trochlea<br>1 in der Eminentia capitata<br>1 im Epicondylus lateral. (verschmilzt mit der Eminent. capitata) | 4.—6. Jahr<br>10.—11. Jahr<br>1. Jahr<br>13—14. Jahr | 15.—16. Jahr | 17.—18. Jahr |

| Handwurzelknochen: | Zahl der Knochenkerne | Zeit des ersten Auftretens |
|---|---|---|
| Scaphoides | 2 (bald verschmelzend) | 5. Jahr |
| Lunatum | 1 | 4. Jahr |
| Pyramidale | 1 | 3. Jahr |
| Pisiforme | 1 | 10.—11. Jahr |
| Trapezium | 1 | 4.—5. Jahr |
| Trapezoides | 1 | 6.—7. Jahr |
| Capitatum | 1 | 1. Jahr |
| Hamatum | 1 | 1. Jahr |

## Untere Extremität.

| Name des Knochens | Proximale Epiphyse: Zahl der Knochenkerne | Proximale Epiphyse: Ort der Knochenkerne | Proximale Epiphyse: Zeit des ersten Auftretens | Proximale Epiphyse: Zeit der Verwachsung zu einer Epiphyse | Proximale Epiphyse: Zeit der Verwachsung der Epiphysenfuge | Distale Epiphyse: Zahl der Knochenkerne | Distale Epiphyse: Ort der Knochenkerne | Distale Epiphyse: Zeit des ersten Auftretens | Distale Epiphyse: Zeit der Verwachsung zu einer Epiphyse | Distale Epiphyse: Zeit der Verwachsung der Epiphysenfuge |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Grund- und Mittel-Phalangen u. Metatarsus hallucis | je 1 | — | 3. Jahr | — | 18.—19. Jahr | ist nicht vorhanden | | | | |
| Endphalangen | je 1 | — | 3.—4. Jahr | — | — | ist nicht vorhanden | | | | |
| Metatarsus II, III, IV, V | ist nicht vorhanden | | | | | — | — | 2. Jahr (Hofmann) 3.—4 Jahr (Toldt) | — | 18.—19. Jahr |
| Tibia | 1 | Proximale Endfläche und Tuber patellare | 10. Embryonal- oder 1. Lebensmonat | — | 19.—21. Jahr | 1 | Distales Ende u. Malleolus intern. | 2. Jahr | — | 17.—18. Jahr, manchmal später |
| Fibula | 1 | — | 4. Jahr | — | 19.—21. Jahr | 1 | Malleolus extern. | 2. Jahr | — | 17.—18. Jahr, manchmal später |
| Femur | 3 Hauptkerne | 1 im Caput femoris<br>mehrere im Trochanter maj. (verschmelzend)<br>1 im Troch. min. | 1. Jahr<br>3.—4. Jahr<br>13.—14. Jahr | Es wird keine gemeinsame Epiphyse gebildet | 17.—19. Jahr | 1 | Distales Ende | Letzter Embryonalmonat | — | 19.—20. Jahr |

| Name des Knochens | Zahl der Knochenkerne | Ort der Knochenkerne | Zeit des ersten Auftretens | Zeit der Vollendung der Verknöcherung |
|---|---|---|---|---|
| Patella | 3—6 | — | 4. Jahr | 6. Jahr (Hofmann)<br>10. Jahr (Toldt) |
| Fusswurzelknochen: | | | | |
| Calcaneus | 2 | 1 im Körper<br>1 im Tuber calcanei | Geburt<br>8.—9. Jahr | 17.—18. Jahr |
| Naviculare | 1 | | 3.—4. Jahr | |
| Cuneiforme externum | 1 | | 2. Jahr | |
| Cuneiforme medium | 1 | | 3. Jahr | |
| Cuneiforme internum | 1 | | 2.—3. Jahr | |

**Therapie.** Es gibt thatsächlich eine Therapie des Zwergwuchses. Hertoghe hat gefunden, dass bei allen Formen von Kleinwuchs junger Personen, so lange noch offene Epiphysenfugen vorhanden sind, das Wachsthum durch Verabreichung von Thyreoidea angeregt werden kann, so bei Kleinbleiben durch Myxödem, Menstruatio praecox, Albuminurie etc. Da diese Resultate durch genaue Messungen und durch Röntgen-Bilder beglaubigt werden, so kann man an ihnen nicht wohl zweifeln. Man muss mit Hertoghe annehmen, dass die Schilddrüse in einer uns derzeit noch unbekannten Weise das Knochenwachsthum beeinflusst. Es ist daher möglich, dass auch noch andere Formen des Zwergwuchses, ausser denjenigen, die wir oben einer Schilddrüsenläsion zugeschrieben haben, mit Vorgängen in der Schilddrüse zusammenhängen, und es wird sich empfehlen, in geeigneten Fällen von dieser Erfahrung Gebrauch zu machen, wie dies von Weiss mit Erfolg geschehen ist.

## Riesenwuchs (Gigantismus, Gigantosomie, Makrosomie).[1])

**Geschichtliches.** Schon seit den ältesten Zeiten hat man Nachrichten über Riesen. Sie spielen in Sagen und Mythen eine sehr grosse Rolle. Viele Angaben finden sich in historischen und geographischen Werken. Ausserdem existirt eine umfangreiche Literatur aus dem XVI. bis XVIII. Jahrhundert über den Gegenstand, insbesondere von naturforschenden Theologen, die sich mit den in der Bibel erwähnten Riesen und deren Vergleich mit einigen damals beobachteten oder in Chroniken verzeichneten Fällen beschäftigt. Alle diese Mittheilungen sind mit sehr wenigen Ausnahmen für die wissenschaftliche Forschung unbrauchbar. Die Beschreibungen sind gewöhnlich ganz ungenau, die Masse häufig nur geschätzt oder gar abenteuerlich übertrieben, wie z. B. lange Zeit mit der angeblichen übermässigen Körpergrösse der Patagonier in Reisebeschreibungen Unfug getrieben wurde. Sind Massangaben vorhanden, so sind sie erst recht nicht verwendbar, weil sich fast nie eruiren lässt, welche der verschiedenen, von einander sehr abweichenden, »Fusse« und »Zolle« gemeint sind. Einen grossen Theil der alten Literatur hat Taruffi mit enormem Fleisse gesammelt und bearbeitet.

Aus dem XIX. Jahrhundert stammen die ersten sorgfältigen und brauchbaren Messungen. Die eigentliche wissenschaftliche Bearbeitung des Gegenstandes beginnt aber erst mit der eingehenden Untersuchung von Riesenskeletten durch Langer (1872). Langer unterschied zuerst zwei Formen von Riesenschädeln: normale und pathologische. Zufällig hatte er eine einzige Form von pathologischen Riesen vor sich, welche später (Sternberg) als Akromegalie erkannt worden ist. Eine andere Form von pathologischen Riesen beschrieb v. Buhl. In neuester Zeit hat man sich viel mit dem Studium der Riesen beschäftigt, insbesondere mit ihren Beziehungen zur Akromegalie.

[1]) Eingehende Literaturangaben über Riesenwuchs finden sich im selben Bande dieses Handbuches in dem vom gleichen Verfasser herrührenden Abschnitte »Die Akromegalie« gelegentlich der Besprechung der Beziehungen zwischen Akromegalie und Riesenwuchs (S. 72).

**Formen des Riesenwuchses. Verlauf.** Das Wort »Riese« ist ein Sammelname. Es umfasst alle Individuen, deren Körpergrösse das Mittelmass beträchtlich übersteigt. Man unterscheidet normale und pathologische Riesen. Die normalen Riesen zeigen keine Deformitäten, leiden an keinen besonderen Erkrankungen und können ein hohes Alter erreichen. Die pathologischen Riesen zeigen verschiedene allgemeine Vegetationsstörungen. Man kennt bis jetzt folgende Combinationen von Riesenwuchs mit Vegetationsstörungen genauer:

1. Riesenwuchs mit Akromegalie (sehr häufige Combination).
2. Riesenwuchs mit multiplen tumorartigen Exostosen und Hyperostosen.
3. Riesenwuchs mit Hemihypertrophia facialis.
4. Riesenwuchs mit multiplen Verkrümmungen der Knochen (Skoliose, Verbiegung der Humeri, Genua valga).
5. Riesenwuchs bei hereditärer Syphilis.
6. Riesenwuchs bei Hodengeschwulst im Kindesalter.
7. Riesenwuchs bei Castration.[1])

Der nähere Zusammenhang dieser Vegetationsstörungen mit dem Riesenwuchse ist nicht aufgeklärt, obwohl darüber, namentlich über die Beziehungen zur Akromegalie, eine grosse Literatur besteht (siehe bei »Akromegalie«). Manche Fälle von Riesenwuchs werden auf Traumen in der Kindheit zurückgeführt (Buhl).

Der grösste Riese, dessen Körperlänge urkundlich beglaubigt ist, war der »Elsässer Bauer« (1553 im Schlosse Ambras in Tirol abgebildet) mit 268 cm. Das grösste bekannte Riesenskelett ist das des »Irish giant« im Trinity College zu Dublin, es misst 259 cm. Beide Fälle sind mit Akromegalie combinirt.

Bei den pathologischen Riesen richtet sich natürlich die Prognose nach dem gleichzeitig vorhandenen Leiden. Die akromegalischen Riesen verhalten sich ebenso wie Akromegalen von mittlerer Körpergrösse. Die Riesen mit multiplen Knochentumoren erliegen der Compression des Hirns und der Hirnnerven.

# Allgemeine Hyperostose und Hyperostose des Schädels (Leontiasis ossea, Cephalomegalie, Megalocephalie).

**Geschichtliches.** Malpighi hat zuerst eine eingehendere Beschreibung eines enorm hypertrophischen Schädels gegeben. Derselbe galt lange für verloren, bis er von Gaddi im Museum zu Modena wieder aufgefunden wurde. Später wurden noch zahlreiche solche Curiosa aus verschiedenen Sammlungen beschrieben, leider grösstentheils ohne Krankengeschichte. Erst in der letzten Zeit hat man dieses Leiden klinisch zu studiren begonnen, und zwar meist in Amerika. Das ältere Material ist von Virchow zusammengestellt und gesichtet worden, welcher den Namen »Leontiasis ossea« eingeführt hat. Einige Beobachtungen hat man neuerdings als Fälle von Akromegalie ausgeschieden. Neuere Zusammenstellungen der Casuistik enthalten die Thesen von Baumgarten und Millat.

[1]) Diese Form ist strittig.

Die allgemeine Hyperostose befällt vorwiegend die Schädelknochen, weshalb man das Leiden gewöhnlich als eine Erkrankung des Schädels bezeichnet. Doch erleiden mitunter auch andere Theile des Skelettes Veränderungen. Man hat zwei Formen zu unterscheiden: Die diffuse Hyperostose und die tumorartige Hyperostose, welche am besten getrennt betrachtet werden.

### *a)* Diffuse Hyperostose.

**Pathologische Anatomie.** Die Schädel mit diffuser Hyperostose zeichnen sich durch ein enormes Gewicht aus. Es werden Zahlen bis zu 4000 g und darüber berichtet.[1]) Die Hyperostose erstreckt sich auf alle Knochen des Gesichtes und der Schädelkapsel, doch selten vollkommen gleichmässig. Die Nähte verstreichen zum grössten Theile. Die ganze Form wird äusserst plump und ungefüge. Die Oberfläche ist rauh, doch frei von grösseren Exostosen. Die Nervenlöcher werden in hohem Grade verengt, ebenso die Gruben und Höhlen, insbesondere die Orbita. Die pneumatischen Räume verschwinden oft gänzlich. Die Gefässlöcher verhalten sich verschieden. In manchen Fällen sind sie erweitert, die Gefässfurchen tief in den Knochen eingegraben. An anderen Schädeln sind wichtige Gefässcanäle stark verengt, selbst der Carotidencanal (Ilg-Gruber) und das Foramen jugulare (Bojanus). Dadurch werden offenbar abnorme Kreislaufsverhältnisse im Hirn verursacht, die wiederum ihren Ausdruck am knöchernen Schädel finden können. So war im erwähnten Falle von Bojanus das Foramen mastoideum stark erweitert, das venöse Blut floss offenbar zum grossen Theile durch dieses sonst unbedeutende Emissarium. Besser als jede detaillirte Beschreibung lehrt die Abbildung Fig. 3 (S. 24), welche der Arbeit von Daniëls entnommen ist, das Aussehen eines Schädels mit diffuser Hyperostose.

Die Literatur verzeichnet 16 solcher genau untersuchten Schädel. Nach der Zeit der ersten Veröffentlichung geordnet — manche Fälle sind mehrfach beschrieben — sind es die Beobachtungen von: Malpighi (neu untersucht von Gaddi), D'Argenville-Jadelot-Cuvier-Gervais (aus der ehemaligen Sammlung des Botanikers Jussieu), Sandifort (dieser Schädel ist verloren gegangen), Ilg-Gruber, Kilian (aus der Sammlung von Spurzheim, befindet sich im Warren-Museum der Harvard Medical School zu Boston), Otto, Bojanus, G. Vrolik, Albers, Schützenberger, Huschke, W. Vrolik und van der Hoeven (Ausgrabung in Pompeji), Gaddi, Daniëls, Starr, Putnam, Prince.

---

[1]) Da die meisten Schädel defect sind, theils des Unterkiefers, theils einzelner Gesichtsknochen ermangeln, hat die ziffermässige Anführung der einzelnen Gewichte keinen Werth.

Die Veränderungen in der Structur der Knochen sind verschieden. In manchen Fällen wird der ganze Knochen dicht, elfenbeinhart, in

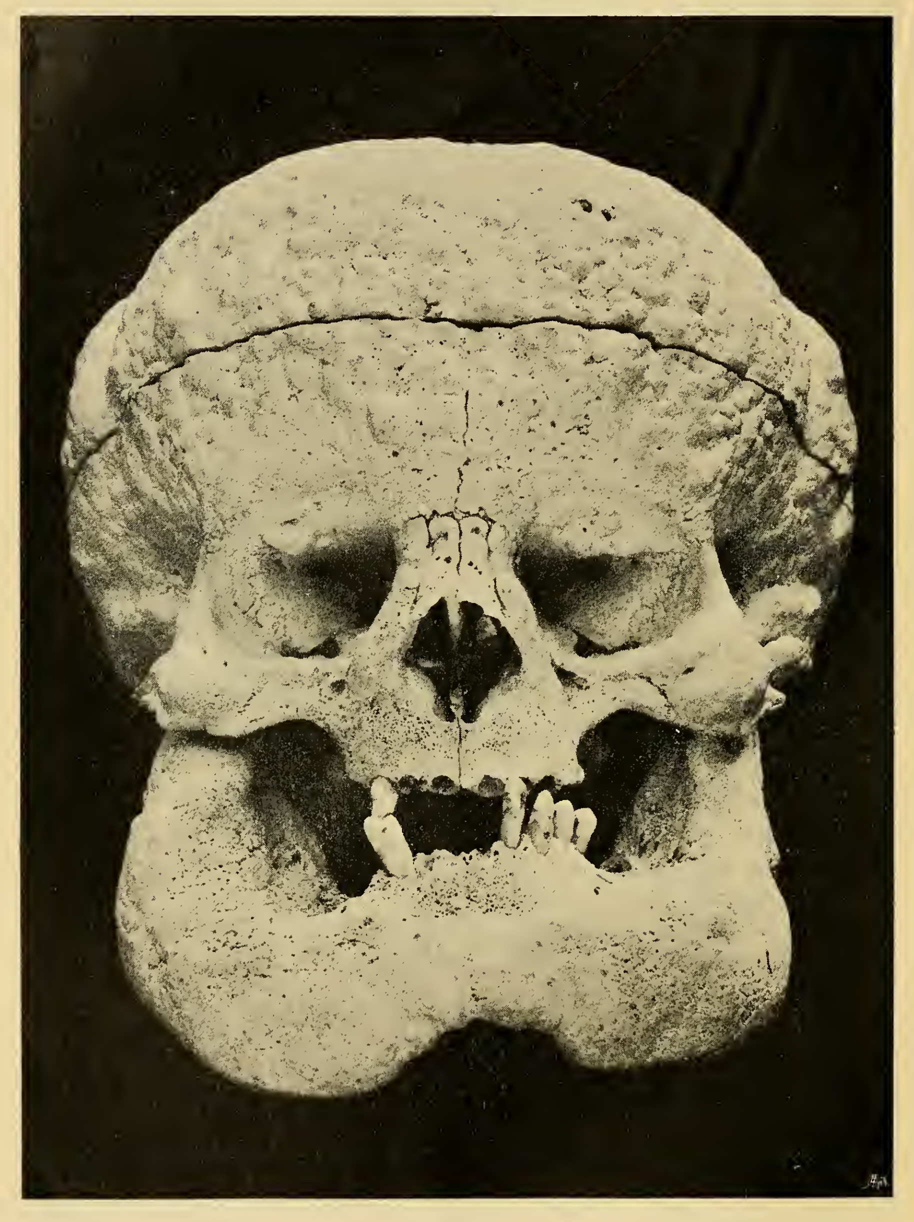


Fig. 3.
Schädel eines 31jährigen Weibes mit diffuser Hyperostose. (Nach Daniëls.)

anderen bleibt die Diploë erhalten. Das Detail der mikroskopischen Veränderungen ist bisher ganz ungenügend untersucht.

Von besonderer Wichtigkeit wären jene Fälle, in welchen ausser den Schädelknochen noch andere Theile des Skelettes ergriffen waren. Leider ist nur im Falle von Gaddi ein Halswirbel aufbewahrt worden. Dieser war bedeutend hyperostotisch. Im Falle von Ilg-Gruber wurde im 17. Jahre eine »Krümmung der Unterschenkel nach auswärts« und eine rechtsseitige Skoliose der Brustwirbelsäule deutlich. Das zeigt, dass es sich um eine auf das ganze Skelett verbreitete Erkrankung handelte.

Eine ähnliche Erkrankung kommt bei Affen vor (G. Vrolik, Bassi).

Ueber specifische Befunde an den Weichtheilen ist nichts bekannt. Eine systematische Durchforschung wäre in künftigen Fällen sehr wünschenswerth, da es doch recht fraglich ist, ob es sich um eine reine Knochenkrankheit handelt.

Früher hat man die Fälle theils für Rachitis, theils für Syphilis gehalten. Vielleicht gehören einzelne weniger gut beschriebene zur Ostitis deformans Paget's. Für die meisten aber ist wohl die zuerst von G. Vrolik vertretene Meinung anzunehmen, dass es sich um eine eigene Krankheit (»morbum specialem, prorsus diversum ab aliis substantiae osseae incrassatae formis«) handelt. Mit der Hyperostose bei Idioten (G. Vrolik) und Irren (Sommer) hat sie jedenfalls nichts zu thun.

Eine Combination mit Akromegalie hat Sternberg an einem Schädel des Prager Museums beschrieben.

**Symptome.** Von zwölf Fällen hat man Nachrichten über das Verhalten während des Lebens (Ilg-Gruber, Kilian, Breschet, Schützenberger, Huschke, Daniëls, Starr, Putnam [3 Fälle], Prince, Edes). Die auffallendste Erscheinung ist die Deformation des Kopfes. Fig. 4 (S. 26) zeigt das Gesicht der Person, welcher der in Fig. 3 abgebildete Schädel angehörte. In manchen Fällen springt die Volumszunahme und stärkere Wölbung des Stirnbeins vornehmlich in die Augen und verleiht dem Gesichte in der That etwas »Löwenartiges«, wie der Ausdruck »Leontiasis ossea« von Virchow besagen soll. Mitunter sind einzelne subcutane Venen stark ausgedehnt oder schwellen leicht an. Sehr gewöhnlich ist Exophthalmus, bewirkt durch die Verengerung der Augenhöhlen.

Von subjectiven Symptomen tritt oft frühzeitig Kopfschmerz auf, bald dauernd, bald in Paroxysmen, ferner sehr quälendes Ohrensausen. Im einem Falle von Putnam war es einseitig und konnte durch Compression der Carotis gemildert werden, beruhte also auf Stenosenbildung im Canalis caroticus.

Die weiteren Erscheinungen sind von der Verengerung der Nervenlöcher abhängig: Sehstörungen bis zur Blindheit, Taubheit, beiderseitige Facialisparese, Neuralgien, Kau-, Schling- und Athembeschwerden. Manchmal treten einzelne dieser Nervenlähmungen plötzlich auf, so im Falle von Ilg-Gruber die Amaurose.

Die geistigen Fähigkeiten leiden in der Regel. Gewöhnlich tritt Schläfrigkeit und Apathie auf. Nicht selten wird ausgesprochene Geistesstörung beobachtet (Kilian, Gruber, Schützenberger).

Epileptiforme Krämpfe und Lähmungen der Extremitäten vervollständigen das traurige Bild.

**Verlauf.** Der Beginn ist schleichend, unmerklich. Gewöhnlich werden die ersten Anfänge in der zweiten Hälfte der Kindheit oder in der Pubertät bemerkt. Fälle mit späterem Beginne berichten Allen Starr,



Fig. 4.
Gesicht eines 31jährigen Weibes mit diffuser Hyperostose des Schädels. Derselbe Fall wie in Fig. 3. (Nach Daniëls.)

Putnam und Edes. Manchmal treten Nervensymptome auf, bevor die Vergrösserung des Schädels auffällt (Ilg-Gruber).

Der Verlauf ist in der Regel sehr langsam: die Krankheit dauert 20 bis 30 Jahre.

Der Tod erfolgt an Marasmus und Inanition, wozu die Kau- und Schlinglähmung beiträgt, oder plötzlich unter Convulsionen, wie man es auch sonst bei jahrelang ertragener Hirncompression sieht.

**Alter, Geschlecht Actiologie.** Weitaus die meisten Beobachtungen betreffen jüngere Personen, die Mehrzahl Frauen. Unter 11 Fällen waren 7 Frauen und 4 Männer (Schützenberger, Putnam, Prince, Hale White). Breschet hat einen congenitalen Fall bei einem 18monatlichen Kinde beschrieben.

Trauma wird in den Fällen von Daniëls und Hale White, Rothlauf im Falle von Ilg-Gruber[1]) als ursächlich bedeutungsvoll angegeben.

**Diagnose.** Wenn die Erkrankung bereits ausgebildet ist, kann die Erkennung nicht schwer fallen. Verwechslungen sind möglich mit Myxödem, Akromegalie und Ostitis deformans (Paget). Myxödem wird sorgfältige Palpation, Akromegalie die Betrachtung der Extremitäten ausschliessen. Die Unterscheidung von Ostitis deformans beruht zunächst auf dem Alter: die Hyperostose beginnt in der Regel in der Jugend, die Ostitis deformans nach dem 40. Jahre. Doch kommen bei beiden Krankheiten Ausnahmen vor und dann kann die Unterscheidung unter Umständen schwierig werden. Für Ostitis deformans sprechen die Verkrümmungen der Beine, typische Körperhaltung und Gang, für Hyperostose Exophthalmus und Nervensymptome.

**Therapie** ist nicht bekannt.

### *b)* Tumorartige Hyperostose.

**Pathologische Anatomie.** Bei der tumorartigen Hyperostose ist die Knochenmasse an einzelnen Stellen geschwulstartig verdickt. Man sieht flache oder knollige, seltener warzige Auswüchse von verschiedener Grösse und Form. Diese Tumoren sitzen aber nicht, wie die gewöhnlichen Exostosen, auf sonst normalen Knochen, sondern es besteht ausserdem eine diffuse Hyperostose der Ursprungsknochen, die sich in verschiedener Ausdehnung auch auf die Nachbarschaft erstreckt. Schädel und Gesicht werden dadurch in der unförmlichsten und abschreckendsten Weise entstellt.

Ein Lieblingssitz sind die Kieferknochen. Mitunter beschränkt sich die Erkrankung auf diese, sowohl Ober- als Unterkiefer symmetrisch ergreifend. Man hat diese Form auch als ein eigenes Krankheitsbild unter dem Namen »Hyperostosis maxillarum« beschrieben. In mehreren Fällen, so in dem berühmten Falle von Forcade (Jourdain-Ribel-Lebert), wird angegeben, dass die Geschwulstbildung im Leben zuerst an einem Kieferknochen bemerkt wurde und sich erst später auf andere Knochen erstreckte.

Die Abbildung Fig. 5 (S. 28), welche dem Buche von Weber entnommen ist, zeigt einen entsetzlich verunstalteten Schädel. Ein ähnlicher Fall ist im Lehrbuche von Ziegler nach Buhl wiedergegeben.

Solche geschwulstartige Hyperostose ragt in manchen Fällen auch ins Innere des Schädels und verursacht eine sehr beträchtliche Compression und Verdrängung des Gehirns (Buhl).

---

[1]) Eine Kritik dieser, auch von Virchow angenommenen Ursache siehe bei Sternberg.

Gewöhnlich ist die Krankheit auf die Schädelknochen beschränkt. Es gibt jedoch Fälle, in welchen auch andere Theile des Skelettes ergriffen waren (Bickersteth-Murchison, Buhl).

Sehr interessant ist es, dass sich das Leiden mit allgemeinem Riesenwuchs combiniren kann (Buhl, Sirena[1]), Lamberg-Sternberg). Es scheint nicht unmöglich, dass ein heute noch verborgener ursächlicher Zusammenhang zwischen beiden Processen besteht.

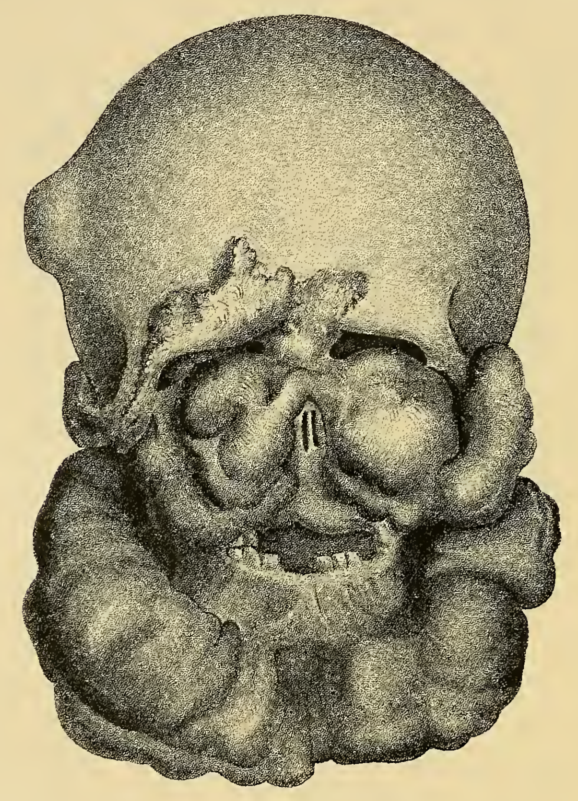


Fig. 5.
Schädel mit tumorartiger Hyperostose aus dem Musée Dupuytren in Paris. (Nach Weber.)

Die tumorartige Hyperostose lässt sich übrigens nicht scharf von den Osteomen und Exostosen trennen, wie Virchow eingehend gezeigt hat.

Der »Fall Hagner I« (Friedreich-Erb-Arnold) scheint eine der tumorartigen Hyperostose verwandte Krankheit zu sein. Siehe hierüber Näheres im Abschnitte »Akromegalie« dieses Handbuches.

[1]) Sirena führt die Knochenveränderungen dieses Falles aus sehr zweifelhaften Gründen auf hereditäre Syphilis zurück.

**Symptome.** Krankheitsberichte sind in ziemlicher Menge vorhanden. Anfangs wird meist nur das langsame Wachsthum einer äusserlichen Geschwulst bemerkt, dann treten Symptome von Beeinträchtigung der Nasenathmung, des Geruches u. s. w. hervor, dann Exophthalmus, Thränenträufeln, Sehstörungen. Im weiteren Verlaufe können, wie bei der diffusen Hyperostose, die verschiedensten Störungen von Seite des Hirns und der Hirnnerven hinzutreten. Manche Kranken ertragen übrigens die enorme Compression des Hirns jahrelang auffallend gut, ja symptomenlos (Buhl). Die Nahrungsaufnahme wird mitunter rein mechanisch, durch Geschwulstbildung an den Kiefern und der Schädelbasis, im höchsten Grade erschwert.

**Diagnose.** Die Erkennung vorgeschrittener Fälle ist natürlich leicht. In den Anfangsstadien und bei Beschränkung auf die Kieferknochen kann die Erkrankung mit Syphilis und mit verschiedenen Neubildungen der Knochen verwechselt werden, insbesondere mit Sarkomen, (Wrany, Paquet, Le Dentu), welche aus embryonalen Odontomen hervorgehen können (Péan-Baumgarten). Die Unterscheidung von Syphilis wird bei genauer Betrachtung aller Umstände keine Schwierigkeiten machen. Die Unterscheidung von Sarkomen ist oft erst bei Excision eines Theiles oder Radicaloperation möglich und selbst dann noch kann der Fall strittig sein, wie die verschiedenen Deutungen der Beobachtung von Le Dentu zeigen.

**Therapie** durch interne Mittel ist nicht bekannt, eine Operation wird man bei ausgebreitetem Leiden nicht machen.

## Osteopsathyrosis (Fragilitas ossium).

**Geschichtliches.** In der älteren Literatur sind viele Fälle von auffallender Knochenbrüchigkeit verzeichnet. Gurlt hat sie gesammelt und geordnet. Der Name »Osteopsathyrosis« (ψαθυρός = mürbe, gebrechlich) rührt von Lobstein her.

Das Wort Osteopsathyrosis wird in mehreren verschiedenen Bedeutungen gebraucht.

In der einen Bedeutung bezeichnet der Ausdruck nur das Symptom der Knochenbrüchigkeit. Dieses findet sich bei sehr verschiedenen Krankheiten, als Rachitis, Osteomalacie, seniler Osteoporose, Carcinomkachexie, Tabes, Syringomyelie, progressiver Paralyse, Neoplasmen der Knochen, insbesondere solchen, die vom Marke ausgehen, Knochengummen, Scorbut u. s. w. Haeckel hat eine abnorme Knochenbrüchigkeit bei chronischer Phosphorvergiftung beobachtet (ein Mann zog sich in 16 Jahren 13 Knochenbrüche zu).

Von alledem verschieden ist die idiopathische Osteopsathyrosis, eine Vegetationsstörung eigener Art. Oft ist sie angeboren, betrifft mehrere Glieder derselben Familie und pflanzt sich durch einige Generationen fort. Die ältesten und noch immer am besten beschriebenen Fälle sind die von Ekmann (1788). Die Knochen bleiben eigenthümlich weich, die Personen ziehen sich eine Unmenge von Brüchen zu, wodurch sie ganz verunstaltet werden. Ausser der familiären und hereditären Form kommen auch Fälle vor, die einzelne Individuen betreffen. Die Knochenbrüche treten auch hier gewöhnlich schon in früher Kindheit auf. Manche Beobachtungen berichten von einer auffallend raschen Heilung der Brüche, in anderen war die Heilung verlangsamt. Es gibt keine hinreichend genauen anatomischen Untersuchungen über diese Dinge.

Man hat diese Fälle auch mit der Osteomalacie und der Rachitis zusammengeworfen. Namentlich in der älteren Literatur wird die Osteomalacie nicht selten unter dem Titel »Fragilitas ossium« beschrieben[1]).

Von diesem Leiden verschieden ist die Knochenbrüchigkeit der Geisteskranken, welche insbesondere die Rippen betrifft. Sie beruht auf einer Rarefaction des Knochengewebes, welcher mikroskopisch eine einfache Atrophie entspricht (E. Meyer) und hängt vielleicht mit der qualitativ unzureichenden Ernährung solcher Kranken zusammen. Mit der echten Osteomalacie, welche bei Geisteskranken ebenso wie bei Geistesgesunden vorkommt, hat diese Störung nichts zu thun. Die unmittelbare Veranlassung zu den Rippenbrüchen geben wohl Traumen, welche sich die Patienten selbst bei krankhaft heftigen Bewegungen zuziehen oder bei Misshandlungen durch Mitpatienten oder Wärter erleiden. Zu dieser Form von erworbener Osteopsathyrosis gehört vielleicht der von Enderlen studirte Fall (Morphinist mit Fettsucht).

Endlich gibt es eine eigenartige Vegetationsstörung, die man bisher nur an Früchten oder bald nach der Geburt verstorbenen Kindern kennt, und welche von Klebs als Osteopsathyrosis oder Fragilitas ossium congenita bezeichnet worden ist. Sie gehört wahrscheinlich mit der gleichfalls von Klebs beschriebenen »periostalen Dysplasie«, der »Osteoporosis congenita« von Kundrat und der »Osteogenesis imperfecta« von Stilling zusammen (Buday). Schon im intrauterinen Leben entstehen oft zahlreiche Knochenbrüche, welche mit callusartigen Verdickungen heilen, andere Brüche werden gewöhnlich durch den Geburtsact veranlasst. Gleich bei der Geburt fällt die Verkrümmung der Extremitäten auf, an vielen Stellen findet sich abnorme Beweglichkeit oder Crepitation. Die meisten Kinder sind Frühgeburten und sterben

[1]) Die amerikanische Literatur hat G. Dock (Osteomalacia, with a New Case. The American Journal of the Medical Sciences. 1895, pag. 499) in dieser Beziehung gesichtet.

gewöhnlich nach einigen Tagen. Das Schädeldach ist ganz unvollkommen verknöchert, manchmal auch die Gesichtsknochen häutig. Die Extremitätenknochen haben ziemlich normal gestaltete Epiphysen und dicke Diaphysen mit abnorm grossem Markraum. Man kann die Frage aufwerfen, ob nicht manche Kinder mit geringeren Graden dieser Störung am Leben bleiben und zu den oben erwähnten Fällen von idiopathischer, hereditärer oder familiärer Osteopsathyrosis heranwachsen.

**Diagnose.** Die Osteopsathyrosis congenita (Osteogenesis imperfecta) der Neugeborenen ist bisher nur auf dem Sectionstische, bei sehr genauer Untersuchung der Knochen, erkannt worden. Das Röntgen-Licht wird es wohl ermöglichen, die Diagnose auch in vivo zu stellen, insbesondere die Krankheit von den Vegetationsstörungen mit Veränderungen der Knorpel zu unterscheiden. Da die meisten Kinder bald sterben, hat die Diagnose wenig klinische Bedeutung, wohl aber für den Gerichtsarzt. Die multiplen Fracturen haben nämlich schon öfters den Verdacht auf Kindesmord hervorgerufen (A. Paltauf). Bleiben solche Kinder einige Zeit am Leben, so sind Verwechslungen mit echter Rachitis, Osteomalacie (Bury) und syphilitischer Epiphysenlösung möglich. Das Fehlen von Epiphysenschwellungen, von Erscheinungen der Syphilis an Haut und Schleimhäuten, das Auftreten der Brüche in den Diaphysen, die Angabe, dass schon bei der Geburt Verkrümmungen vorhanden waren, sind differentialdiagnostisch wichtig.

Die Diagnose der idiopathischen Osteopsathyrosis der Erwachsenen lässt sich fast nur per exclusionem stellen. Die Unterscheidung ist natürlich wesentlich erleichtert, sobald sich das Leiden als hereditär oder familiär erweist.

**Prognose.** Die Osteogenesis imperfecta gibt eine letale Prognose. Multiple Rippenbrüche bei Geisteskranken sind ein Symptom von tiefer Ernährungsstörung und geben meist eine schlechte Prognose quoad vitam.

**Therapie.** Die einzelnen Fracturen sind nach den chirurgischen Grundsätzen zu behandeln. Eine Behandlung des Gesammtleidens ist nicht bekannt. Vielleicht wäre bei der einen oder der anderen Form die Verabreichung von Phosphor oder Arsen nicht aussichtslos.

## Neubildungen.

Wir besprechen nur jene Neubildungen der Knochen, welche einen grossen Theil des Skelettes befallen und durch die damit verbundenen Störungen des Gesammtorganismus den inneren Kliniker interessiren. Die übrigen Knochengeschwülste sind in den entsprechenden

Abschnitten dieses Sammelwerkes (Hirntumoren, Rückenmarkstumoren etc.) abgehandelt.

**Pathologische Anatomie.** Die multiplen Geschwülste der Knochen sind entweder secundäre oder primäre Bildungen.

Von den secundären Geschwülsten kommen am häufigsten Carcinommetastasen vor. Sie finden sich in zwei Formen: umschriebene Knoten und diffuse Infiltrationen. Beides kann gleichzeitig vorhanden sein.

Die ersten Keime der Knochenmetastasen sind gewöhnlich im Marke angesiedelt (v. Recklinghausen), weit seltener im Periost (Sasse).

Anfangs bleibt das knöcherne Balkenwerk der erkrankten Stellen erhalten, während das Mark durch die weissgraue oder hämorrhagisch gesprenkelte Neubildung ersetzt wird. Später erfährt der Knochen verschiedenartige Veränderungen.

Das eigentliche Knochengewebe kann sich passiv verhalten, indem es einfach unter der Krebswucherung allmälig eingeschmolzen wird. Die Bälkchen werden immer feiner und zarter und verschwinden zuletzt gänzlich. Dadurch wird natürlich der Knochen in hohem Grade erweicht und brüchig.

Ausser dieser unmittelbaren Zerstörung des Knochens kommt auch Knochenneubildung vor. Es entsteht in der Umgebung der wachsenden Metastasen fibrös-osteoides (kalkloses) Gewebe, während die ursprünglichen Knochenbälkchen eingeschmolzen werden. Der Process kann auf dieser Stufe stehen bleiben. Das neugebildete Gewebe verleiht dem Knochen einen gewissen Grad von Biegsamkeit.

Häufig bildet aber das osteoide Gewebe nur die Vorstufe zu einer weiteren Veränderung, nämlich zu einer Neubildung von wirklichem Knochen. In einer Anzahl von Fällen kann man sie allerdings nur in Spuren nachweisen, hauptsächlich an den Stellen, wo der Knochen mechanisch beansprucht wird. Manchmal aber wird die Neubildung von Knochengewebe sehr umfangreich, so dass sie die Erweichungsvorgänge bedeutend überwiegt und zu ausgedehnter Sklerosirung führt (osteoplastische Carcinose). Ob auch eine unmittelbare Umwandlung der Krebsmasse in Knochen vorkommt (metaplastische Knochenbildung), ist fraglich.

Die äussere Form der Knochen kann bei der Carcinose vollständig erhalten bleiben, während im Inneren eine vollständige Umwandlung ihres ganzen Baues stattfindet. Das ist bei osteoplastischer Carcinose die Regel.

Gewöhnlich aber ändert sich die äussere Gestalt der Knochen unter der Carcinomentwicklung. Die Knochen erleiden Verkrümmungen, Abknickungen und Fracturen, welche mitunter ganz das Aussehen osteo-

malacischer Gestaltveränderungen haben. An einzelnen Stellen wird der Knochen diffus aufgetrieben oder durchbrochen. Auch kommen zu den Markmetastasen flache Auflagerungen von Geschwulstmasse auf der Aussenfläche der Knochen hinzu. Diese sitzen in der Regel an solchen Stellen, wo zahlreiche Gefässcanäle die Knochenrinde durchbohren. Sie wachsen wahrscheinlich entlang den Venen aus dem Marke hervor (v. Recklinghausen).

Die Krebsmetastasen sind nicht regellos über das Skelett ausgestreut, sondern es sind gewisse Knochen und an diesen wieder gewisse Abschnitte bevorzugt. Die Häufigkeit ist in absteigender Reihe: Wirbel, Oberschenkel- und Beckenknochen, Rippen und Brustbein, Oberarmknochen, platte Schädelknochen, Unterschenkel- und Vorderarmknochen. Am Oberarm und Oberschenkel sind die oberen Abschnitte häufiger befallen (Paget), an der Wirbelsäule der unterste Brusttheil und der Lendentheil (Schlesinger). Nach v. Recklinghausen sind das jene Theile, welche besonders starken Zug- und Druckwirkungen ausgesetzt sind. Hier bilden sich besondere Gefässeinrichtungen im Marke aus, welche die Krebsentwicklung begünstigen (v. Recklinghausen, Kolisko).

Ausgedehnte Knochenmetastasen kommen insbesondere nach primären Carcinomen der Mamma (seit Alters bekannt), der Thyreoidea (Hinterstoisser, v. Eiselsberg, Limacher) und der Prostata (v. Recklinghausen, Jullien, Sasse, Kolisko) vor. Die Carcinose nach Krebsen der Mamma und der Prostata ist oft osteoplastisch. Gelegentlich findet sich Knochencarcinose nach Carcinomen der Bronchien, des Pankreas, Rectums, Magens, der Ovarien, des Uterus u. s. w. Manchmal ist der primäre Herd so klein und unscheinbar, dass er bei der Section nur mühsam aufgefunden und erst durch mikroskopische Untersuchung sicher nachgewiesen wird. Das gilt namentlich von den harten Krebsen der Mamma und der Prostata und vom Adenocarcinom der Schilddrüse.

Bei solchen Carcinomen beschränkt sich die Metastasenbildung nicht selten ganz auf das Skelett oder etwa noch auf einige regionäre Metastasen — die offenbar in den nächsten Lymphbahnen weiter geführt wurden — während die gewöhnlich befallenen Organe, wie Leber, Milz, Nieren, frei bleiben. Auch Krebse der Bronchien und des Pankreas liefern mitunter solche Metastasen (Kolisko). Es kommt Solches auch dann vor, wenn der Ausgangsherd schon vor längerer Zeit, und zwar recidivfrei, abgetragen worden war, beispielsweise bei Brustdrüsenkrebsen. Beides beweist, dass die Knochenmetastasen solcher Carcinome besonders frühzeitig ausgesät werden oder geradezu die allerersten sind.

Bei den multiplen Sarcommetastasen hat man zu unterscheiden, ob der primäre Herd ausserhalb oder innerhalb des Knochensystems sitzt.

Einzelne Metastasen in den Knochen finden sich gewöhnlich nach primären Sarcomen ausserhalb des Skelettes, insbesondere nach Sarcomen der Schilddrüse (Limacher). Ausgedehnte secundäre diffuse Sarcomatose des Skelettes wird dagegen nicht häufig beobachtet.

Von der grossen Gruppe der Sarcome hat man in neuerer Zeit die Endotheliome, Peritheliome und Hypernephrome (Grawitz'sche Tumoren) als selbstständige Geschwulstbildungen abgetrennt. Metastasen im Knochenmarke finden sich häufig. Sie sind meist knotenförmig, seltener diffus. Zu den letzteren gehört wohl der Fall von osteoplastischer Neubildung im ganzen Skelette nach Tumor der Ovarien (Fibrosarcoma ovarii mucocellulare carcinomatodes Krukenberg) den C. Sternberg beschrieben hat. Ausser den Knochenmetastasen waren nur noch Metastasen an der Dura, in der Lunge (beides wohl Lymphgefässgeschwulst) und in den Lymphdrüsen des Beckens vorhanden. Vielleicht ist auch ein Fall von Marchand [1] hieher zu rechnen.

Ziemlich häufig kommen ausgedehnte Knochenmetastasen nach primären Sarcomen eines Knochens vor. Ausgezeichnete Fälle dieser Art nach periostalem Sarcom sind von Le Dentu und Bouveret (osteoplastisch), nach myelogenem Sarcom von Marchand [3] beschrieben. Auch die Fälle von Osteoidchondrom von Wagner und Quedenfeld gehören hieher. Im Allgemeinen machen die weichen, zellreichen Sarcome häufiger Metastasen.

Die Vertheilung der Metastasen aller dieser Geschwülste im Knochensystem folgt denselben Gesetzen, wie die der Carcinommetastasen (siehe z. B. die Fälle von Marchand und Karl Sternberg). In den anderen Organen sind entweder die gewöhnlichen Metastasen vorhanden (z. B. im Falle von Le Dentu) oder sie bleiben fast völlig verschont (Marchand, Karl Sternberg).

Im Anschlusse an die Metastasen echter Geschwülste seien noch die tumorartigen Knochenmarksveränderungen bei Pseudoleukämie und perniciöser Anämie erwähnt.

Bei der echten Pseudoleukämie können sich, wie an allen anderen lymphatischen Apparaten des Körpers, auch im Knochenmarke diffuse und tumorartige Schwellungen ausbilden. Diese führen aber keine Beeinträchtigung des Knochengewebes, keine Vorbuchtungen der Compacta herbei. Solche Fälle sind in der Literatur vielfach verzeichnet, z. B. hat Schulz eine Beobachtung unter dem jetzt obsoleten Namen des »Desmoidcarcinoms« beschrieben. Hierher gehört vielleicht auch der viel citirte und umstrittene Fall von Runeberg, bei welchem das Mark der Knochen über die normalen Grenzen ausgedehnt, rothgrau und pulpös, stellenweise zerfliessend weich, und die Milz bedeutend vergrössert war. Auch bei manchen Fällen, welche man der perniciösen Anämie zuzurechnen pflegt, finden sich ausser Hyperplasie des lymphatischen Apparates ähnliche Knotenbildungen im Knochenmarke.

Die multiplen primären Neubildungen der Knochen sind erst in neuerer Zeit eingehender studirt worden. Unsere Kenntnisse von ihnen sind noch recht lückenhaft. Namentlich ist die Eintheilung und Abgrenzung der verschiedenen vom Marke ausgehenden Formen schwierig und strittig. Da nämlich das Knochenmark ein lymphatisches Organ ist, begegnet man eben denselben ungelösten Fragen, wie bei der Abgrenzung der Begriffe Lymphom, malignes Lymphom, Lymphosarcom, Lymphosarcomatose, Pseudoleukämie, Leukämie u. s. w. Ferner ist in manchen Fällen die Entscheidung ausserordentlich schwierig, ob es sich wirklich um primär multiple (gleichalterige) Geschwülste oder um Metastasen eines primären Tumors handelt.

Die folgende Darstellung lehnt sich im Wesentlichen an die jüngste Bearbeitung der lymphatischen Neubildungen durch R. Paltauf an.

Die multiplen primären Neubildungen der Knochen gehen entweder vom Periost oder vom Knochenmark aus.

Multiple primäre Periostsarcome sind verhältnissmässig selten. Man hat Spindelzellensarcome (Goodhart, Nasse), Rundzellensarcome (Gussenbauer-Chiari, Dittrich) und grosszellige Sarcome (Leyden-Israel-Lazarus) beobachtet. Sie sitzen entweder im eigentlichen Perioste selbst, oder in den oberflächlichen, sogenannten »parostalen« Schichten (Israel). Im ersteren Falle kann reichliche reactive Osteophytbildung eintreten, im letzteren bleibt solche aus. Das Skelett wird in grosser Ausdehnung befallen. Theils entsteht eine diffuse Infiltration der Periostes, theils bilden sich mächtige Geschwülste aus, welche in die benachbarten Weichtheile hineinwachsen. Metastasen finden sich am häufigsten in Knochenmark und Lymphdrüsen, wenige in anderen Organen. Hier öfters gerade in solchen, die sonst nur selten und nur bei sehr ausgebreiteter Metastasenbildung Knoten enthalten, so Nebennieren (Goodhart, Chiari), Schilddrüse (Chiari, Leyden-Israel-Lazarus), Haut (Leyden-Israel-Lazarus). Dagegen bleibt die Leber ganz frei oder enthält nur kleine Knoten.

Dem Sitze nach reiht sich das Chlorom[1]) (Chlorolymphom, Chlorosarcom, Chlorolymphosarcom, Cancer vert) an die multiplen primären Periostsarcome an. Es ist aber eine Neubildung eigener Art. In den ältesten Beschreibungen wurde sie für eine Geschwulst der Thränendrüse, später für ein metastasirendes periostales Rundzellensarcom erklärt. Recklinghausen hat dann die lymphatische Natur der Geschwulst und ihre eigenthümlichen Beziehungen zu den leukämischen und pseudoleukä-

---

[1]) **Geschichtliches.** Die erste Beobachtung rührt von Allan Burns, der Name »Chlorom« von King her. Aran machte zuerst den Versuch, eine klinische Diagnose zu begründen. Zusammenfassende Darstellungen haben Dock und Lang veröffentlicht. Die Arbeiten des Letzteren geben die Casuistik in ausführlichen Excerpten wieder.

mischen Bildungen hervorgehoben. Seitdem ist allgemein diese Auffassung angenommen worden.

Das Auffallendste ist zunächst die grüne Farbe der Tumoren. Der Sitz der Geschwülste ist am häufigsten das Periost der Schädelknochen, insbesondere der Orbita. Die Neubildung wuchert in diffuser Ausbreitung, meist symmetrisch gegen die Medianebene, an den Knochen entlang und durchsetzt sie. Sie ergreift die Dura und die Schädeldecken, erfüllt die Gruben des Schädels, comprimirt die austretenden Nerven und treibt die Augäpfel aus ihren Höhlen. Gewöhnlich ist auch das Schläfenbein und das innere Ohr von Geschwulstmasse durchfressen. Weniger häufig wird die Beinhaut der Wirbel und Rippen ergriffen. Selten bleiben die Schädelknochen frei, wie im Falle von Schmidt. Andere Tumoren finden sich im Marke verschiedener Knochen, in der Leber, Milz, Nieren, Lymphdrüsen u. s. w. Die Nieren sind oft diffus grün gefärbt.

Die Neubildung enthält überall ein feines, bindegewebiges Gerüst, in welches zahlreiche runde Zellen vom Aussehen der Lymphocyten eingelagert sind. Die grüne Farbe ist nach Chiari in Fetttröpfchen innerhalb der Zellen enthalten, nach v. Recklinghausen, Waldstein, Schmidt handelt es sich dagegen um eine, wahrscheinlich hämatogene, Parenchymfarbe. Im Falle des letztangeführten Beobachters war einige Zeit vor dem Auftreten der Schädelgeschwulst ein Tumor des einen Schulterblattes exstirpirt wurden, welcher keine Färbung zeigte, sondern »malignes Lymphom« war. Es mag also die lymphatische Neubildung sich erst später zum Chlorom umgebildet haben.

Ob man die ausgebreiteteren Schädelgeschwülste als primäre Bildungen, die anderen als Metastasen aufzufassen hat, ist fraglich. Bei lymphatischen Erkrankungen entsteht bekanntlich häufig eine Hyperplasie des lymphatischen Gewebes, wo immer solches vorkommt. Die Ausbreitung des letzteren ist nun in manchen Organen individuell sehr verschieden, so in der Leber, Niere, Schilddrüse, Pankreas, Schleimhaut des Verdaungstractes u. s. w. Die Chlorome dieser Organe können daher als gleichartige Umbildungen ihres lymphatischen Gewebes, etwa wie bei der Pseudoleukämie, betrachtet werden.

Der Pseudoleukämie, den Lymphosarcomen und der Leukämie ist das Krankheitsbild übrigens noch durch zahlreiche andere Züge verwandt (Anämie, Leukocytose, gelegentlich leukämische Blutbeschaffenheit, Milztumor u. A.). Dock hat insbesondere die Beziehungen zur Leukämie erörtert, ebenso Paviot und Gallois, welche auch jene zu den unter den Oculisten wohlbekannten symmetrischen Lymphomen der Orbita betonen.

Im Knochenmarke selbst kommen mannigfaltige primär multiple Neubildungen vor.

Eine grössere Anzahl von Fällen betrifft typische Rundzellensarcome, gelegentlich mit Uebergang in Spindelzellensarcome. Sie sitzen in der Spongiosa der Röhrenknochen, der Wirbel und der platten Knochen, bilden bald scharf umschriebene Knoten, bald mehr diffuse Infiltrate. Die äussere Gestalt der Knochen bleibt oft lange unverändert, nur an einzelnen Stellen (Darmbein, Wirbel, Schädelbasis) wuchert die Geschwulst durch die Knochenrinde nach aussen und greift auf die benachbarten Gewebe über. Metastasen in den inneren Organen können auch bei grösserer Ausbreitung der Knochenentartung spärlich vorhanden sein oder vollkommen fehlen. Solche Fälle sind von Buch, Arnold, Sudhoff, Lane, Wieland (Fall II und III), Spiegelberg (Fall III), Rosin und R. Paltauf mitgetheilt worden. Insbesondere treten die kleinzelligen Rundzellensarcome, bekanntlich eine sehr maligne Neubildung, unter dieser Form auf. Zu den myelogenen Sarcomen ist vielleicht auch die Beobachtung Hammer's zu rechnen, in welcher ausser einer sarcomatösen Knochenmarksinfiltration mit Sklerosirung auch flache Tumoren im Schädelinnern, an der Dura und der Pleura vorhanden waren. Doch ist nach Paltauf die Annahme eines infectiös-entzündlichen Vorganges auch nicht ganz abzuweisen.

In diese Gruppe gehören ferner mehrere Beobachtungen, welche in der Literatur als »multiples Myelom« verzeichnet sind. Zunächst ist die Angabe von Ziegler anzuführen, welcher überhaupt das »Myelom« mit dem kleinzelligen Rundzellensarcom identificirt und das Schädeldach eines solchen Falles abbildet. Hieher gehört ferner der Fall von Kudrewetzky, in welchem Metastasen in der Leber und in den Meningen, in der Gegend der Brücke, vorhanden waren und die Aftermasse am elften Brustwirbel auf den Musculus erector trunci übergriff. Endlich muss zu dem echten myelogenen Sarcom auch der Fall von Mathes-Seegelken gerechnet werden, den Seegelken zwar unter dem Titel »Myelom« beschrieben hat, von dem er aber selbst sagt, dass die Diagnose nach dem mikroskopischen Befunde auf »Chondrosarcom« zu stellen sei. Da die Untersuchung an einer Rippe ausgeführt wurde, ist auf den Befund einzelner Knorpelinseln wohl nicht allzuviel Gewicht für die besondere Benennung des Sarcoms zu legen, aber dass es sich um ein echtes Sarcom handelt und nicht um eine lymphatische Neubildung, was das »Myelom« seiner ursprünglichen Bedeutung nach sein soll, ist unzweifelhaft.

F. v. Recklinghausen (Fall VII) hat ein multiples primäres Riesenzellensarcom beschrieben. Der Fall gehört jedoch vielleicht eher zur »tumorbildenden Ostitis deformans« (S. 84).

Andere primär multiple myelogene Knochengeschwülste haben den Bau des Endothelioms.

Spiegelberg hat unter Ziegler's Leitung zwei Fälle mitgetheilt, in welchen solche Tumoren im Knochensystem verbreitet waren. An einigen Knochen hatte die Aftermasse die Corticalis überall durchwachsen, so dass sich grössere Geschwülste gebildet hatten. Wichtig ist die ausführlich mitgetheilte Beobachtung von Marckwald. Die Knochen waren fast vollständig von weichen, bräunlichen Tumormassen durchsetzt, welche die normale Knochensubstanz vielfach verdrängten und Biegsamkeit und Formveränderungen der erkrankten Theile verursachten. Der Ausgangspunkt lag überall in der Spongiosa. Die Compacta war an vielen Stellen, insbesondere am Schädeldache, an einigen Wirbeln und an den Darmbeinen, durchbrochen. Hier hatten sich kugelige Auftreibungen gebildet. Die Wirbelsäule war sehr stark deformirt, namentlich im Halstheile, ebenso das Brustbein. An den Darmbeinen hatten sich zahlreiche feinste Osteophyten im Tumor gebildet. In den langen Röhrenknochen war es dagegen zu sehr starker Sklerosirung gekommen, so dass keine Veränderung ihrer äusseren Form eingetreten war, mit Ausnahme des erweichten rechten Humeruskopfes. Keinerlei Metastasen in Weichtheilen und Eingeweiden. Die Geschwulst wird von Marckwald als intravasculäres Endotheliom angesprochen.

In dem als »Myelom« beschriebenen Falle von Kahler (sehr unvollständige Section) hatte die Neubildung nach einer Mittheilung von Chiari, welcher die Obduction gemacht hatte, genau denselben Bau wie im Falle Marckwald's. Doch hatten sich hier Drüsentumoren in der Schulter- und Leistengegend entwickelt. Ebenfalls als Endotheliom ist der Fall I von Wieland anzusprechen, wahrscheinlich auch der von Mosler und Gast (»Alveolarsarcom« mit enormer Osteosklerose).

Rindfleisch und Harris haben ein multiples primäres melanotisches Endotheliom des Knochenmarkes mit zahlreichen Metastasen beschrieben.

Als multiples Lymphosarcom ist sicher eine von Ranvier sehr genau beschriebene Geschwulstbildung aufzufassen. Ferner vielleicht auch ein von Pertik als »Myelom« beschriebener Fall. Hier war das Knochenmark allenthalben von graugelben Herden durchsetzt, welche meist scharf begrenzt, nur im Hüftbeine mehr diffus ausgebreitet waren. Rippen und Wirbel waren sklerosirt. Ausgedehnte Metastasen sassen im Perioste des Hinterhauptbeines, mehrere andere in der Leber. Die Lymphdrüsen zeigten die Veränderungen des sogenannten malignen Lymphoms Billroth's.

Zur Lymphosarcomatose im Sinne Kundrat's ist der Fall von Göppert zu rechnen, in welchem nebst grossen Tumoren der lymphatischen Eingeweide Periost und Knochenmark geschwulstartig erkrankt waren. Als Combination von Pseudoleukämie und Lymphosarcomatose

fasst Paltauf den Fall I von Claus auf. Hier waren den Knochen überall kleinere lymphatische Geschwulstknoten aufgelagert, welche Osteophytwucherungen veranlasst hatten, ferner das Innere der Knochen von solchen Knoten durchsetzt. Ausserdem bestanden massenhafte lymphatische Einlagerungen in verschiedenen Eingeweiden, Schwellung der Tonsillen und der Lymphdrüsen des Halses, kolossaler Milztumor. Schlesinger erwähnt ganz kurz eines von ihm beobachteten Falles.

Sehr verschiedene Deutungen hat der Begriff »multiples Myelom« erfahren. Der Name rührt von J. v. Rusticky her, welcher damit multiple Tumoren von der Structur einer hypertrophischen Lymphdrüse bezeichnete. Sie sollten von den myelogenen Knochensarcomen Virchow's nach dem eben gekennzeichneten histologischen Baue und der Ausbreitung verschieden sein, indem sie auf den Knochen beschränkt und nicht im »strengen Sinne bösartig« seien. Der eigene Fall v. Rusticky's entsprach freilich nicht allen diesen Forderungen, indem die Tumoren am Stirnbeine und an einem Wirbel die Compacta durchbrochen hatten und nach aussen gewuchert waren. Zahn hat einen Fall beschrieben, welcher sich im histologischen Befunde ganz ähnlich verhielt, bei dem jedoch die Knochensubstanz, insbesondere am Rumpfskelette, in hohem Grade rareficirt war, was bedeutende Verkrümmungen der Knochen, eine ungenügend geheilte Querfractur des Sternums und multiple Rippenfracturen verursacht hatte. An einigen Stellen war die Geschwulstmasse über den Knochen hinaus auf Muskeln und Fettgewebe fortgewachsen. Zahn bezeichnet das Leiden zwar in der Ueberschrift seiner Arbeit als multiples Myelom, definirt die Geschwülste jedoch im Texte als »multiple primäre Lymphosarcome« oder als einen hohen Grad von myelogener Pseudoleukämie — Processe, die wir heute wohl nicht als identisch auffassen dürfen. Klebs hat zwei Fälle beobachtet, in welchen der histologische Befund dem des lymphoiden Markes ausserordentlich ähnlich war. In dem einen Falle waren die Rippen an zahlreichen Stellen eingeknickt. Die Bildung unterscheidet sich nach ihm durch die Einwirkung auf den Knochen von den leukämischen Lymphomen.

Es sind später noch einige Fälle beschrieben worden, in welchen die Neubildung einen ähnlichen Bau hatte. Im Falle von Marchand [2] war der Rumpf in hohem Grade verkrümmt, Sternum, Rippen und Wirbel ausserordentlich brüchig und mit dem Messer schneidbar, von der Knochensubstanz nur eine papierdünne Schichte erhalten. Das Knochenmark durchsetzten allenthalben kleine Einlagerungen, an einzelnen Stellen waren kleine Geschwülste durch die Compacta unter das Periost hinausgewachsen. Der mikroskopische Bau war der des lymphoiden Markes. Im Falle von Ellinger sassen an den medialen Flächen der Rippen zahlreiche Auftreibungen, in ihrem Bereiche waren auch Spontanfracturen nachzuweisen.

Die Neubildungen waren theils knotenförmig, theils erfüllten sie die ganze Markhöhle. Ganz ähnlich ist eine Beobachtung von Weber, welcher den Namen »Lymphadenomatosis« vorschlägt. Im Falle Weber's war eine sehr starke Kyphose vorhanden. Ewald sah nach einem Sturze auf die rechte Schulter sich eine grosse Geschwulst an dem rechten Schlüsselbein entwickeln, bei welcher die Aftermasse auf die Brustmuskeln übergiff.

Alle diese Fälle haben nach dem histologischen Befunde und dem sonstigen Verhalten viele Aehnlichkeit, so dass man in der That den Versuch machen kann, sie in eine eigene Gruppe zu vereinigen. Gemeinsam ist die multiple Verbreitung der lymphatischen Tumoren im Knochenmarke und das Fehlen von Metastasen. Anderweitige Schwellungen des lymphatischen Gewebes, insbesondere der Lymphdrüsen, sind nicht vorhanden, wodurch sich die Fälle von der Pseudoleukämie scheiden. Von dem gemeinsamen Bilde entfernen sich die Beobachtungen von v. Rusticky, Zahn und Ewald durch die Bildung von stark nach aussen wachsenden Geschwülsten und nähern sich eben dadurch mehr dem (bösartigen) Lymphosarcom.

Ausser diesen zusammengehörigen Fällen haben manche Forscher noch so vieles Andere als »Myelom« bezeichnet, dass die ursprüngliche Bedeutung dieses Namens bei ihnen ganz verloren gegangen ist, und er eigentlich nichts anderes besagt, als »Geschwulstbildung im Knochenmarke«. Einiges der Art ist auf S. 37 und S. 38 erwähnt. Auch Marckwald belegte seine, histologisch vom echten Myelom ganz verschiedene Beobachtung (S. 38) »zur Kennzeichnung der klinischen Identität« mit diesem Namen, was bereits Lubarsch als unzutreffend zurückwies. Schlesinger fasste neuestens den Begriff noch weiter. Er zählt zum Myelom sogar Nasse's Beobachtung von multiplem periostalem Sarcom und den Fall von Pseudoleukämie von Schulz.

Sehr schwierig zu deuten und ausserordentlich strittig sind zwei Fälle von Grawitz — der eine ist von Ehrlich klinisch beobachtet worden — und ein Fall von Litten. Der Fall II von Grawitz ist wohl am ehesten als Sarcom aufzufassen; wohin die beiden anderen einzureihen sind, lässt sich heute nicht entscheiden.

Die Literatur verzeichnet noch zahlreiche Fälle, in welchen wohl die Diagnose der multiplen Knochenneubildung feststeht, aber die Art der Geschwulst nicht genau bestimmt werden kann, weil eine histologische Untersuchung nicht vorgenommen oder nicht veröffentlicht wurde. Leider ist darunter manches klinisch Interessante und sonst gut Beschriebene, so die Beobachtungen von Dubreuil (der älteste Fall multipler myelogener Tumoren), Rampold, der berühmte Fall von Bence Jones-Macintyre-Dalrymple[1]),

[1]) Diese Beobachtung wird sehr oft citirt, aber gewiss nur selten gelesen. Denn sie wird gewöhnlich mit Bedauern unter die Fälle ohne genaueren Befund eingereiht daher man angeblich nicht entscheiden könne, ob es Osteomalacie oder Knochengeschwulst gewesen sei. In Wirklichkeit ist aber ein sehr guter Obductionsbericht vor-

die Fälle von Fede, Boichox, Howse, Robert, Kühne-Stokvis, Stokvis-Ribbink-Zeehuisen, Bozzolo. Schlesinger erwähnt kurz, dass er in den Sectionsprotokollen des Wiener Allgemeinen Krankenhauses fünf neue Fälle von »Myelom« aufgefunden habe. Die Mittheilungen von Gromier, Moxon, Goodhart, Coats, Herrick und Hektoen waren mir nicht zugänglich.

So verschieden die multiplen Knochengeschwülste nach Ursprung und Bau auch sind, zeigen sie doch in ihrem Verhalten zum Skelett, zu den unmittelbar benachbarten Theilen und zum Gesammtorganismus vieles Gemeinsame. Gerade diese gemeinsamen Eigenschaften sind wichtig, denn von ihnen hängt wesentlich das klinische Krankheitsbild ab. Insbesondere lassen die im Marke verbreiteten Neubildungen, ob primäre Geschwülste, ob Carcinome oder Sarcommetastasen, eine zusammenfassende Betrachtung zu.

Die Wirkung auf die befallenen Knochen kann sich grob anatomisch in zwei extremen Formen äussern, entweder in einem Processe der Rarefaction und Erweichung (osteoklastische Geschwülste, Kolisko) oder in einem Processe der Verdickung und Sklerosirung (osteoplastische Geschwülste). Im ersten Falle sind die Knochen weich und brüchig, die Compacta verdünnt und die äussere Gestalt oft hochgradig deformirt, im anderen Falle wird die Compacta elfenbeinhart, die Markhöhle verschwindet nahezu gänzlich, die äussere Form des Knochens bleibt unverändert.

Bei genauer Untersuchung trifft man freilich nahezu stets beide Processe nebeneinander. Zum mindesten ist der eine in kleinen Herden nachweisbar. Manchmal überwiegt in einzelnen Abschnitten des Skelettes die Sklerosirung, in anderen die Erweichung, wie in dem S. 38 angeführten Falle von Marckwald, manchmal ist im ganzen Skelette nur Sklerose (Mosler und Gast, C. Sternberg) oder nur Erweichung vorhanden. Der Grund dieses verschiedenen Verhaltens ist unbekannt.

Das sind, wie gesagt, die extremen Formen, dazwischen liegen aber zahlreiche Uebergänge: Rarefaction in der Umgebung der einzelnen Knoten, Erweichung einzelner Abschnitte, Verstärkung der Knochenbälkchen an anderen Stellen u. s. w.

Die Vertheilung im Skelette folgt bei allen Arten von multiplen Neubildungen einem bestimmten Gesetze. Es werden vorwiegend jene Stellen befallen, an welchen beim Erwachsenen das lymphoide Mark vorkommt. Das sind die Rumpfknochen und die proximalen Abschnitte der Extremitätenknochen; unter den letzteren werden wieder die am meisten proximal gelegenen am stärksten betroffen. Die distalen Abschnitte der

---

handen, aus dem man mit Sicherheit die Diagnose auf multiple myelogene Geschwulstbildung stellen kann. Die mikroskopische Untersuchung (Dalrymple 1846) ist allerdings nicht ausreichend, um uns die Diagnose der Art des Tumors zu ermöglichen.

langen Knochen, welche beim Erwachsenen Fettmark enthalten, sind der Geschwulstbildung viel weniger ausgesetzt. Metastasen in den Metacarpi und Metatarsi sind sehr selten, die Phalangen werden so gut wie niemals befallen.

Kommt es zur Erweichung der Knochen, so wird im Allgemeinen zuerst die Wirbelsäule verkrümmt und der Rumpf verunstaltet, wodurch der ganze Körper kleiner wird. Verkrümmung der Extremitäten ist seltener. Das Becken wird bei Carcinomatose oft hochgradig verändert, bei Sarcomatose dagegen viel weniger.

Die Deformirung der Knochen beruht sowohl auf wirklichen Verbiegungen als auf Fracturen und Infractionen. Solche Fracturen im Bereiche von Neoplasmen können durch knöchernen Callus wieder vereinigt werden. Das hat man früher vielfach für unmöglich erklärt (Malgaigne), jetzt aber ist es durch mehrere Beobachtungen mit Sectionsbefund vollkommen sichergestellt (Bailly, Cornil und Ranvier, Gosselin, Leuzinger[1]), v. Recklinghausen's Fall VII, Wieland, Ellinger, Weber). Manche Knochenbrüche bei Carcinomkachexie beruhen übrigens nicht auf Krebsinfiltration, sondern auf Atrophie des Knochens.

Die äussere Gestalt der erkrankten Knochen wird ferner durch die Entstehung von äusserlich sichtbaren Tumoren verändert. Dies kann auf dreierlei Art geschehen. Entweder wird der Knochen durch die Wucherung einer Markgeschwulst und den Umbau der Compacta scheinbar als Ganzes aufgetrieben, oder es durchbricht eine Markgeschwulst zerstörend die Compacta und wuchert nach aussen, oder es handelt sich um periostale Auflagerungen.

Im ersten Falle kann sich eine mächtige Geschwulst bilden, welche mit einer Knochenschale oder doch mit Resten einer solchen bedeckt ist. Im zweiten Falle wächst die Aftermasse nicht selten in die umgebenden Gewebe schrankenlos hinein. Die periostalen Auflagerungen entstehen entweder selbstständig, sei es primär oder als Metastasen, oder sie sind Sprösslinge einer Markgeschwulst, indem diese durch die schon präformirten Gefässcanäle nach aussen wächst. In letzterem Falle bilden sich anfangs kleine Knötchen, dann beetartige Auflagerungen, schliesslich manchmal pilzhutförmige Geschwülste. Natürlich können alle diese Vorgänge sich combiniren.

Auftreibungen kommen am häufigsten an der Innenfläche der Rippen vor.

Der directe Durchbruch von Markgeschwülsten wird an jenen Knochen am häufigsten gefunden, an welchen die Knochenrinde von vornherein dünn ist: Wirbelkörper, Schädelbasis, Darmbein, Schulterblatt.

[1]) Die gediegene Dissertation Leuzinger's enthält eine vorzügliche Abbildung des Falles.

Periostale Auflagerungen finden sich besonders häufig an dem von zahlreichen Gefässcanälen durchbohrten Schädeldache. Von seiner Innenflächen greifen sie frühzeitig auf die Dura über. Die Vertheilung der periostalen Auflagerungen an den Röhrenknochen folgt demselben Gesetze, wie die der Markgeschwülste. Die Periostgeschwülste enthalten mitunter zahlreiche feine Osteophyten.

Ob bei Markgeschwülsten die Neubildungsmasse an die Aussenfläche der Knochen tritt, hängt offenbar von mehreren Bedingungen ab. Erstens kommen individuelle und locale Verhältnisse, die Dicke und Dichte der betroffenen Knochen in Betracht. Zweitens die Art der Neubildung, die Raschheit ihres Fortschreitens im Allgemeinen. Endlich ist der Zustand des Gesammtorganismus von Bedeutung: viele Kranke erleben einfach nicht mehr den Durchbruch ihrer Neubildung.

Da die gewöhnlichen Durchbruchstellen myelogener Neoplasmen die Schädelknochen und Wirbelkörper sind, werden alsbald die lebenswichtigsten Organe: Hirn, Hirnnerven und Rückenmark, geschädigt, gewöhnlich durch Compression, selten durch unmittelbares Uebergreifen. Dieser Durchbruch wird nicht lange überlebt, mitunter ist er als die unmittelbare Todesursache anzusehen.

Die Geschwulstbildung im Knochenmarke beeinflusst sehr häufig auch das übrige, nicht unmittelbar erkrankte Knochenmark. Man findet in vielen Fällen das lymphoide Mark sehr blutreich, von dunkelrother oder dunkelbraunrother Farbe, das Fettmark der distalen Knochen und Knochentheile durch lymphoides Mark, wie bei Kindern, ersetzt. Inwieweit es sich hier um eine directe Compensation für die Verringerung der Masse blutbildenden Markes durch das Neoplasma, inwieweit um eine Rückwirkung der allgemeinen Anämie auf das Knochenmark handelt, ist heute nicht entscheidbar. In anderen Fällen wird dagegen eine gelatinöse Umwandlung des Markes gefunden. Hier nimmt wohl das Knochenmark an der allgemeinen Degeneration der Gewebe theil (Villy). Beide Processe können gleichzeitig am selben Knochen vorhanden sein.

Das eigenartige Verhalten der Metastasen ist wiederholt erwähnt worden. Wir kennen noch keine Erklärung dafür.

Die auffälligste Wirkung auf den Gesammtorganismus ist gewöhnlich die Anämie, welche sehr bedeutend sein kann. (Siehe über diese und den Blutbefund S. 50). Als Folgezustand der Anämie ist vielleicht die in Ellinger's Falle beobachtete Hinterstrangsdegeneration (nicht mikroskopisch untersucht) aufzufassen. Im Gegensatze zu den Neubildungen anderer Organe fehlt mitunter eine eigentliche Kachexie, ja es kann der Körper beim Tode noch ziemlich gut genährt sein. Der Grund dieses Verhaltens liegt wohl darin, dass weniger Metastasen in den Ver-

dauungsdrüsen auftreten und kein geschwüriger Zerfall mit Resorption von Eitergiften stattfindet.

**Alter, Geschlecht, Ursachen.** Die Altersverhältnisse sind bei den einzelnen Arten der multiplen Knochenneubildungen sehr verschieden, bei einigen charakteristisch.

Die secundäre Carcinomatose bevorzugt, wie das Carcinom überhaupt, das vorgerückte Alter. Das Chlorom kommt vorwiegend im jugendlichen, ja im Kindesalter vor, ist über 40 Jahre geradezu sehr selten. Die echten myelogenen Sarcome (Rundzellen-, Spindelzellen-, grosszellige Sarcome) und die Endotheliome treten meist in späteren Jahren, jedenfalls über 36, auf. 14 sichere Fälle hatten ein Durchschnittsalter von 61 Jahren beim Krankheitsbeginne. Das Lymphosarcom wurde bisher stets bei jungen Personen unter 30 Jahren beobachtet. Das multiple Myelom, in dem oben dargelegten Sinne genommen, befällt Personen über 45 Jahre.

Was den Einfluss des Geschlechtes betrifft, so sind die Zahlen bei den meisten Neubildungsformen zu klein, um Urtheile über die Häufigkeit zu gestatten. Nur beim echten multiplen Myelom dürfte es wohl kein Zufall sein, dass das männliche Geschlecht bedeutend überwiegt (unter den acht Fällen waren sieben Männer).

Ueber die Aetiologie wissen wir so gut wie gar nichts. Für manche Formen der primären Knochentumoren wird man mit R. Paltauf an die Möglichkeit denken müssen, dass infectiös-entzündliche Vorgänge zu Grunde liegen.

Traumen werden in mehreren Fällen in der Anamnese angegeben, ob und inwieweit sie die Erkrankung verursachen können, ist unbekannt. Sehr wahrscheinlich ist es dagegen, dass in einzelnen Fällen eine locale Verletzung das rasche Wachsthum der Geschwulst, vielleicht auch ihre Umwandlung in eine bösartigere Form gefördert hat. So z. B. in der Beobachtung Ewald's multiples (Myelom): Fall auf die rechte Schulter danach Ausbildung einer massigen Geschwulst am rechten Schlüsselbeine mit Uebergreifen auf die Muskeln.

**Symptome.** Es ist vom klinischen Standpunkte am zweckmässigsten, die Symptome der primären und der secundären Geschwülste gemeinsam zu behandeln. Die Symptomatologie der multiplen Knochenneoplasmen ist sehr reichhaltig. Manche Erscheinungen sind recht charakteristisch und von grossem diagnostischen Werthe. Man kann Localsymptome und Allgemeinsymptome unterscheiden.

Die Localsymptome lassen sich zweckmässig in Knochensymptome, Weichtheilsymptome und Nervensymptome eintheilen.

Ein sehr auffälliges Knochensymptom sind Verkrümmungen der Knochen. Gerade diese Erscheinung wird gar nicht selten übersehen,

ja mitunter — man möchte es kaum glauben — erst auf dem Sectionstische bemerkt. Offenbar trägt daran der Umstand die Schuld, dass die Untersuchungsmethode vieler Aerzte hauptsächlich in der Percussion und Auscultation besteht, während eine genauere Betrachtung der äusseren Körperform ungebührlich vernachlässigt wird.

Bei der diffusen Carcinomatose der Knochen werden mitunter alle Knochen des Skelettes, am häufigsten Rumpf, Becken und Oberschenkel verkrümmt. An der Wirbelsäule wird manchmal eine ganze Reihe von Wirbeln in gleichmässiger Weise befallen und deformirt, so dass sich eine bogenförmige Kyphose ausbildet, oder es werden die Wirbelkörper einfach plattgedrückt, die Folge ist eine bedeutende Abnahme der Rumpflänge und damit der Gesammtlänge des Körpers (Charcot). In anderen Fällen entsteht eine spitzwinkelige Kyphose. Auch seitliche Abweichungen kommen vor. Mitunter tritt die Kyphose ganz plötzlich, durch Zusammenbruch eines oder mehrerer, schon lange zerstörter Wirbel, ein. Eine eingehende Darstellung dieser Veränderungen der Wirbelsäule hat Schlesinger gegeben. Das Carcinombecken kann ganz und gar die Form des osteomalacischen annehmen.

Bei der Sarcomatose ist die Verkrümmung gewöhnlich nicht so ausgedehnt, wie bei der Carcinomatose, aber dafür in den betroffenen Theilen oft umso stärker. In vielen Fällen beschränken sich die von aussen erkennbaren Veränderungen auf das Rumpfskelett.

Mechanische Momente, oft scheinbar zufälliger und nebensächlicher Art, spielen bei der Ausbildung der einzelnen Deformitäten eine bedeutende Rolle. Die Form der Verkrümmung der Wirbelsäule hängt ebensowohl von der Vertheilung des Erweichungsprocesses auf die einzelnen Wirbel, als von der Art der gewohnten Lagerung des Kranken im Bette ab. Viele bevorzugen dauernd eine halb sitzende Stellung. Je nachdem eine schiefe Lehne, die einen festeren, gleichmässigen Halt gewährt, oder ein künstliches Gebäude von Pölstern zur Unterstützung des Rückens gewählt wird, wird die Wirbelsäule in verschiedener Weise mechanisch beansprucht. Seitliche Verkrümmungen werden durch die gewohnte Stellung des Nachtkästchens, rechts oder links vom Bette, begünstigt; eine Fractur des einen Armes kann, wie ich in einem Falle gesehen habe, veranlassen, dass ausschliesslich die andere obere Extremität gebraucht wird und dies eine enorme Verbiegung des ganzen Rumpfes nach der Seite zur Folge hat.

Das Sternum hat gewöhnlich eine tiefe, muldenförmige Einsenkung. Manchmal nimmt es durch Einknickungen und Uebereinanderschiebung der einzelnen Theile ganz abenteuerliche Formen an. In schweren Fällen kann der ganze Rumpf förmlich wie ein Federmesser zusammenklappen (Stokvis). Selbst die Schädelform kann durch Erweichung und Anpassung an die Unterlage verändert werden (Marckwald).

Mit der Ausbildung der Verkrümmungen gehen Steifigkeit und Schwerbeweglichkeit einher. Theils handelt es sich um knöcherne Hemmungen, theils um Muskelcontractur. Letztere wird entweder reflectorisch von der Knochenerkrankung oder durch directe Betheiligung des Nervensystems (S. 48) veranlasst.

Fracturen und Infractionen sind nicht selten, mitunter im Leben nicht erkennbar; sie verrathen sich manchmal nur durch gesteigerte Schmerzhaftigkeit, so dass man eher den Eindruck einer acuten Zunahme des Krankheitsprocesses als localer Störungen gewinnt. Man darf daraus nicht den Vorwurf ungenügender Beobachtung ableiten. Viele Fracturen sind ja auch bei sonst gesunden Knochen weitaus schwerer zu erkennen, als man gewöhnlich glaubt und in den Lehrbüchern zu lesen steht.[1]) Bei Fracturen im Bereiche von Neoplasmen kann Crepitation vollkommen fehlen, abnorme Beweglichkeit wegen Weichheit und Schmerzhaftigkeit nicht sicher erweisbar, Röntgen-Durchleuchtung wegen Schwerbeweglichkeit unmöglich sein. Am häufigsten werden Spontanfracturen der Rippen beobachtet.

Sehr wichtig ist das Auftreten sichtbarer oder wenigstens fühlbarer Knochentumoren. Sie können an jedem Theile des Skelettes gefunden werden, haben aber zwei Prädilectionsstellen: die Schädelknochen und das Darmbein.

Beim Chlorom sind symmetrische Tumoren des Stirnbeins, insbesondere im Bereiche der Augenhöhlen oder als diffuse Vorwölbung beider Schläfen geradezu typisch. Die Tumoren des behaarten Schädelantheils sind gewöhnlich als flache Erhabenheiten nachweisbar. Tumoren des Darmbeines sind insbesondere am Kamme der Betastung leicht zugänglich. An der Scapula bilden sich zwar auch (wie oben S. 42 bemerkt) nicht selten frühzeitig Geschwülste, doch sind sie wegen der tiefen Lage des Knochens meist nicht erkennbar. Doch sass im Falle von Schmidt (Chlorom) die erste Tumorbildung am Schulterblatte und wurde im Falle von Geissler ein mächtiges secundäres Carcinom dieses Knochens exstirpirt, während man den primären Herd erst viel später in der Harnblase entdeckte.

Ein besonders starkes Wachsthum einer Metastase, wie im letzterwähnten Falle, kommt übrigens bei Krebsen nicht ganz selten vor.

---

[1]) Bekanntlich hat man erst in den letzten Jahren, theils durch die Röntgen-Untersuchung, theils durch Obductionen erkannt, dass gewisse Krankheiten, die angeblich gut beschrieben waren und als »traumatische Entzündungen« galten, in Wirklichkeit Fracturen sind. So hat sich die »Fussgeschwulst« der Infanteristen — »Périostite ostéoplasique de métatarsiens« (Pauzat), »Ostéo-périostite rhumatismale« (Poulet) — als Fractur der Metatarsi, die »traumatische Spondylitis« als Wirbelfractur herausgestellt.

Namentlich sind Metastasen an den Schädelknochen wiederholt als vermeintliche primäre Tumoren operirt worden.

Rippen und Sternum sind zwar ein häufiger Sitz der Knochentumoren. doch wachsen diese, wie oben (S. 42) erwähnt, meist nach der medialen Fläche vor, sind daher durch Inspection und Palpation weniger leicht aufzufinden, wohl aber unter Umständen durch die Percussion.

Die Rippentumoren zeigen mitunter ein anderes wichtiges Symptom, die Eindrückbarkeit der weichen Knochenhülle an schmerzhaften Stellen, welche oft nur ganz wenig über das Knochenniveau hervorragen. aber durch jenen Befund die Anwesenheit von Geschwülsten verrathen. Unter Umständen fühlt man dabei Pergamentknittern.

Das eben Gesagte bezieht sich vorwiegend auf die Geschwulstbildungen, welche vom Knochenmarke ausgehen. Das Auftreten solcher tastbarer Tumoren ist bei ihnen ein Spätsymptom. Periostale Metastasen sieht und tastet man häufig auch an anderen, leichter zugänglichen Knochen, so insbesondere am Vorderarme. Gelegentlich findet sich Oedem über solchen Stellen.

Unter Umständen wird man vielleicht keine tastbaren Erhabenheiten, wohl aber Pulsation an ungewöhnlichen Stellen fühlen. Bei multiplen Neoplasmen des ganzen Knochensystems ist das Phänomen allerdings noch nicht gefunden worden, wohl aber bei multiplen Geschwülsten des Fussskelettes, bei welchen nur diese, erst bei genauester Untersuchung entdeckte, Erscheinung eine Diagnose ermöglichte (Narath). Im Falle von Rusticky (S. 39) pulsirte der tastbare Tumor des Schädels.

Pulsation ist bei verschiedenartigen Knochengeschwülsten beobachtet worden: am häufigsten bei tubulärem Endotheliom, ferner bei »multiplem Myelom« (Rusticky), bei Angioendotheliom (Narath), bei hyperplastischem Capillarangiom (Nauwerck).

Im Röntgen-Bilde sieht man centrale Knochenneubildungen, wenn sie tumorartig abgegrenzt sind, ganz gut; infiltrirte Neubildungen werden sich wohl, wenn sie zu starker Resorption der kalkhältigen Knochensubstanz geführt haben, durch auffallende Schwäche des Knochenschattens verrathen.

Die Weichtheilsymptome betreffen entweder einen primären Tumor oder Metastasen.

Bei metastatischen Neubildungen des Skelettes macht der primäre Tumor nicht so selten gar keine Symptome, so dass er im Leben nicht gefunden werden kann. Von den unscheinbaren Carcinomknoten in Schilddrüse und Prostata haben wir schon (S. 33) gesprochen. Aehnliches gilt von manchen Bronchialcarcinomen (wie ich in einem Falle gesehen habe), Harnblasencarcinomen (Geissler) u. s. w. Ich sah eine Carcinose des

Knochensystems nach Ovarialcarcinom, das innerhalb mächtiger alter perimetritischer Schwielen, im Leben nicht palpirbar, eingebettet lag.

Wenn Metastasen ausserhalb des Knochensystems gebildet werden — bei primär multiplen Neubildungen können natürlich nur solche entstehen — so verursachen sie, mit Ausnahme der Nervenmetastasen, im Ganzen nicht sehr häufig klinische Erscheinungen. Doch können manche davon hohen diagnostischen Werth besitzen. So lassen sich grössere Metastasen in Leber, Milz und Niere gelegentlich durch Palpation nachweisen. Ein Ikterus, der ohne Magenerscheinungen und Schmerzen plötzlich eintritt und hartnäckig persistirt, zeigt mitunter die Metastasenbildung in der Porta hepatis an. Metastasen in Pleura und Peritoneum mit serösem oder hämorrhagischem Exsudate sind nicht selten. Im Falle von Leyden-Israel-Lazarus traten metastatische Knoten in der Haut auf.

Eine besondere Gruppe von localen Symptomen bilden die Nervenerscheinungen, welche durch die Wirkung der Geschwülste auf Hirn, Rückenmark, Nervenwurzeln und periphere Nerven hervorgerufen werden. Bei den myelogenen Neubildungen sind sie ausgesprochene Spätsymptome, nicht selten terminale Erscheinungen. Bei den periostalen Tumoren, ferner bei jenen Fällen von metastatischer Knochenentartung, in welchen gleichzeitig Metastasen in den tiefen Lymphdrüsen, in den Meningen u. s. w. entstehen, können dagegen solche Erscheinungen schon sehr frühzeitig auftreten und lange Zeit scheinbar isolirt bleiben, so dass das Krankheitsbild vollständig von den Nervensymptomen beherrscht wird.

Die Nervensymptome sind begreiflicher Weise überaus vielgestaltig. Doch kann man einige besonders häufige Gruppen solcher Nervenerscheinungen unterscheiden: basale Hirnnervenlähmung, einfache Paraplegie, Paraplegia dolorosa, Ischias und Neuralgia cruralis.

Die basalen Hirnnervenlähmungen sind oft passagerer oder veränderlicher Natur, wie alle auf Compression durch Geschwulst beruhenden Leiden der peripheren Nerven. Insbesondere häufig kommt Facialisparese, Oculomotorius- und Abducenslähmung, Anästhesie (auch Neuralgie) eines Quintusastes vor. Frühzeitige Acusticus- und Opticusläsion (mit Stauungspapille) sind beim Chlorom gewöhnlich. Schlingbeschwerden gehören meist zu den terminalen Erscheinungen. Die Hirnnervenlähmungen zeigen eine gewisse Gruppirung, gewöhnlich nicht nach den Austrittsstellen an der Hirnbasis — wie bei cerebralen Affectionen — sondern nach den erkrankten Schädelknochen. Bei Neoplasma des Schläfenbeines und Hinterhauptbeines entsteht ein der Bulbärparalyse sehr ähnlicher Symptomencomplex (Rosin), der auch halbseitig sein kann (M. Sternberg).

Die Paraplegia dolorosa ist bekanntlich von Charcot als charakteristisch für Wirbelkrebs erkannt worden. Einfache Paraplegie, mitunter brüsk einsetzend, kommt bei Durchbruch der Geschwulst durch einen Wirbelkörper oft vor. Die Erscheinungen der Querschnittsläsion im unteren Brust- oder Lendenmarke bleiben mitunter Monate lang unverändert, so dass sie die schwere Allgemeinerkrankung nicht ahnen lassen. Die Paraplegia brachialis gehört dagegen zu den Spätsymptomen.

Ischias und Cruralneuralgie werden durch Metastasen an den Wurzeln des Plexus, die entweder im Wirbelcanal oder im Becken sitzen, im letzteren Falle von den tiefen Lymphdrüsen ausgehend, hervorgerufen. Sie gehören zu den frühesten Symptomen des Wirbelcarcinoms und begleiten den unglücklichen Kranken mit immer stärkeren Qualen bis zum Tode. In einem Falle Wieland's (Sarcomatose) war eine Ischias lange Zeit das einzige Krankheitszeichen. Aehnlich verhalten sich Intercostalschmerzen.

Nicht selten kann man frühzeitig, vor allen anderen Nervensymptomen, Herabsetzung oder Fehlen der Sehnenreflexe, sowohl des Patellar- als des Achillessehnenreflexes, constatiren. Das beruht entweder auf denselben Ursachen wie Ischias und Cruralneuralgie (M. Sternberg), oder ist auf Veränderungen in den Hintersträngen des Rückenmarks in Folge der Anämie zurückzuführen. Gleichzeitig kann auch auffallende Ataxie vorhanden sein (Lazarus).

Zu den Nervensymptomen im weiteren Sinne sind auch die Schmerzen zu rechnen. Diese sind ausserordentlich mannigfaltig. In manchen Fällen geben die Kranken mit Bestimmtheit an, dass sie den Schmerz in den Knochen selbst empfinden. Gewöhnlich ist jedoch die Localisation der Schmerzen undeutlich, sie werden als Schmerzen in den Gliedern, im Rücken u. s. w. angegeben. Entweder treten sie spontan auf, oder werden sie durch Bewegungen und Druck hervorgerufen, während sie in der Ruhe gering sind oder ganz fehlen. Schmerzhaftigkeit bei Bewegungen ist die Regel, wenn die Neubildung beträchtliche Erweichung und Verbiegung des Skelettes verursacht hat. In manchen Fällen kommen die Schmerzen anfallsweise, unter Umständen mit dem Typus einer echten Neuralgie, zu bestimmten Stunden des Tages. Manchmal ist der Schmerz von der Ausbildung fühlbarer Knochentumoren abhängig; er dauert während ihrer Entwicklung an und schwindet, sobald sie eine gewisse Stufe erreicht haben (Kahler). In anderen Fällen wechseln Schmerzperioden, während welcher der Kranke wimmernd und regungslos im Bette liegt und jede Bewegung ängstlich meidet, mit schmerzfreien Zeiten ab, in welchen er sich fast ungehindert bewegen kann, ohne dass sich ein bestimmter Grund für dieses Verhalten nachweisen lässt (Seegelken). Nicht selten sind die heftigen Schmerzen

auf einen bestimmten Körpertheil oder einen bestimmten Knochen (Kopfschmerz, Kreuzschmerz, Schmerzen in einem einzigen Wirbel) beschränkt, während die Obduction später zeigt, dass das Skelett in weiter Ausdehnung und in ganz gleicher Weise erkrankt war. Das Verhältniss zwischen den spontanen Schmerzen und der Empfindlichkeit gegen äussere Einflüsse ist mitunter sehr auffällig. Es kommt nicht so selten, namentlich bei osteoplastischen Neubildungen, vor, dass einzelne spontan heftig schmerzende Stellen auf Druck und Beklopfen gar nicht empfindlich sind. Tastbare Tumoren sind dagegen meist druckempfindlich, insbesondere sind aber verkrümmte Knochen gewöhnlich druckschmerzhaft. Eine scheinbare Ausnahme macht die Wirbelsäule. Hier sind gewöhnlich die Körper erkrankt, aber nur die Dornfortsätze von Aussen zugänglich. Ein Druck auf die Dornfortsätze ruft daher oft, trotz deutlicher Kyphose, keinen Schmerz hervor. Selbst plötzliche Belastung der Wirbelsäule (Druck auf den Scheitel) kann in solchen Fällen schmerzlos sein. Dagegen ist alsdann manchmal ein Druck neben der Wirbelsäule sehr empfindlich (Schlesinger).

Den Uebergang von den Localsymptomen zu den Allgemeinsymptomen bilden die Anämie und der Blutbefund, da beide zum grossen Theile von der Erkrankung des Knochenmarkes abhängig sind.

Anämie ist insbesondere bei dem im Knochenmarke verbreiteten multiplen Neubildungen sehr häufig. Sie kann einen hohen Grad erreichen, so dass die Kranken mit ihrer wachsbleichen, leicht ikterischen Haut ganz wie solche mit perniciöser Anämie aussehen. Auch können die Erscheinungen hämorrhagischer Diathese auftreten: Netzhautblutungen, Nasenbluten, Petechien u. s. w. (Dittrich sen., Waldstein, Braun, Ellinger u. A.).

Das Blut ist mitunter auffällig blass, der Hämoglobingehalt stark herabgesetzt (oft 40—50%, ja selbst 12% der Norm [C. Sternberg]).

Die Zahlenverhältnisse der Blutkörperchen und der mikroskopische Befund zeigen sehr interessante Veränderungen. Leider sind gerade auf diesem Gebiete der genauen Beobachtungen noch zu wenige, auch bieten die einzelnen Fälle so viel Abweichendes, dass allgemeine Schlüsse und praktisch-diagnostische Verwerthung gegenwärtig kaum möglich sind.

Die Zahl der rothen Blutkörperchen ist gewöhnlich vermindert (4,000.000 Seegelken, 1,588.000 Ellinger, 1,500.000 Braun, 920.000 C. Sternberg). Der Hämoglobingehalt der einzelnen Zellen ist mitunter relativ hoch, z. B. im Falle Braun's: Färbeindex = 1. Poikilocytose kann in verschieden hohem Grade ausgeprägt sein. Kernhaltige Rothe werden bald vermisst (Waldstein) oder spärlich (Dock) gefunden, bald zahlreich (C. Sternberg) angetroffen. Im Falle von Leyden-Israel-Lazarus waren anfangs wenige, später sehr zahlreiche

kernhaltige Erythrocyten vorhanden. Auffallend war bei Epstein, Braun und C. Sternberg das Vorkommen von kleeblattförmigen Kernen. Es handelte sich stets um Normoblasten; Megaloblasten sind bisher nicht gefunden worden.

Die Zahl der weissen Blutkörperchen verhält sich sehr verschieden. In einigen Fällen wurde eine sehr bedeutende Leukocytose beobachtet, welche bis zum Tode zunahm, so dass man den Eindruck einer Leukämie erhielt. So zählte Dock 743.000 Weisse auf 3,150.000 Rothe. Aehnliches fand sich im Falle von Leyden-Israel-Lazarus. In anderen Fällen wurden nahezu normale Mengen gezählt: 6500 (C. Sternberg), 8850 (Ellinger), 9000 (Seegelken).

Aeusserst mannigfaltig sind die Arten der Leukocyten, welche man beobachtet hat. Dock fand bei Chlorom eine sehr starke Vermehrung der Lymphocyten, wenige grosse Mononucleäre, relative Verminderung der Polynucleären, keine Eosinophilen, keine Myelocyten. Ayres fand dagegen in einem Falle derselben Affection die Leukocytose wesentlich von den Polynucleären gebildet, darunter 2% eosinophil. Wieder anders war Waldstein's Befund: viele grosse Mononucleäre mit feingranulirtem Protoplasma und grossen Kernen.

Bei Carcinomatose sah Epstein Cornil'sche Markzellen im Blute: Braun dagegen sehr zahlreiche, grosse, mononucleäre Leukocyten mit eosinophiler Körnung (Müller-Rieder'sche Markzellen). Die letzteren dürfte auch Mosler beobachtet haben. C. Sternberg fand bei osteoplastischem Endotheliom anfangs zahlreiche, kleine, einkernige Leukocyten, später sehr viele grosse Mononucleäre.

Man sieht, dass der histologische Charakter der Knochenneubildungen nicht in einem einfachen Zusammenhange mit dem Blutbefunde steht.

Die Beziehungen der multiplen Knochengeschwülste zur Blutbildung sind einigermassen verwickelt.

Zunächst wird in vielen Fällen einfach das Terrain der normalen Blutbildung verkleinert, indem eine der wichtigsten Bildungsstätten des Blutes, das rothe Knochenmark, durch Geschwulstentwicklung in der Markhöhle oder durch die von ihr abhängige Osteosklerose verdrängt wird. Dabei ist namentlich in Betracht zu ziehen, dass die Geschwülste, wie oben auseinandergesetzt, gerade jene Stellen bevorzugen, an welchen gewöhnlich das rothe Knochenmark beim Erwachsenen sitzt: Rumpfknochen, Diploë der Schädelknochen und proximale Theile der Röhrenknochen, während die anderen Knochen, welche beim Erwachsenen Fettmark führen, weit weniger von Neubildungen befallen werden.

Das Knochenmark wird aber nicht blos mechanisch verdrängt, sondern auch qualitativ verändert. Als Ausdruck der allgemeinen kachektischen Gewebsdegeneration wird es in gelatinöses Mark verwandelt. Die secundäre Anämie, welche die Neubildung zur Folge hat, regt andererseits Regenerationsvorgänge in den blutbildenden Organen an. Es wird das noch vorhandene

Fettmark in lymphoides Mark umgewandelt und dieses produciert neue Blutelemente. Ist durch ausgedehnte Geschwulstbildung auch der Platz für das Fettmark beschränkt, so wird natürlich dieser compensatorische Vorgang behindert sein. Dann können sich die anderen Organe an der Ersatzbildung betheiligen, insbesondere die Milz und die Lymphdrüsen, vielleicht auch die Leber.

Es wird also, wie wir sehen, die Blutbildung an ihren ursprünglichen Stätten eingeschränkt oder aufgehoben, und es kann die Regeneration behindert und in ungewöhnliche Bahnen gelenkt werden. Die Bildung der neuen Blutelemente vollzieht sich nun nicht mit derselben Regelmässigkeit, wie die derjenigen, welche in normalen Individuen an Stelle der jeweilig zu Grunde gehenden in den Kreislauf treten. Man begreift daher das Auftreten abnormer Formen, wie der kernhaltigen Rothen, der vermehrten Lymphocyten, der Knochenmarkselemente u. s. w.

Sehr wahrscheinlich ist es, dass nicht nur die normale Blutbildung gestört ist, sondern auch das normale Absterben der Blutkörperchen, welches gleichfalls zum Theile im Knochenmarke stattfindet. Das gibt einen weiteren Grund für die Veränderung der Blutbeschaffenheit ab.

Bei der Entstehung der abnormen Blutbeschaffenheit kommen ausser diesen Momenten, deren Zusammenhang mit dem Grundleiden wir übersehen, noch andere in Betracht, die vorläufig nur verzeichnet, aber nicht erklärt werden können. Das ist einerseits die festgestellte Thatsache, dass gewisse Sarcome mit einer sehr bedeutenden Leukocytose verbunden sind, andererseits die terminale Leukocytose, die bei verschiedenen Blutkrankheiten auftritt. Man hat auf solche Befunde hin in mehreren Fällen von Knochengeschwülsten von »gleichzeitiger Leukämie« gesprochen, oder Uebergänge zur Leukämie angenommen.

F i e b e r beobachtet man sehr häufig. Zum Theile wird es durch Complicationen, insbesondere von Seite der Lungen oder des Harnapparates (Katheterinfection bei Paraplegie) verursacht, zum Theile aber ist es ein directes Symptom des Neoplasmas. Insbesondere kommt ein intermittirender Fieberverlauf mit mehrtägigen Fieberperioden und zwischenliegenden fieberfreien Zeiten, manchmal von auffallender Regelmässigkeit, vor. Dasselbe »chronische Rückfallsfieber« wird bekanntlich bei sehr verschiedenartigen Krankheiten (Pseudoleukämie, Geschwülste der Bauchorgane u. s. w.) beobachtet. Auch Schüttelfröste mit nachfolgendem Schweisse kommen vor und kehren manchmal typisch zur selben Tagesstunde wieder.

Im H a r n e findet man häufig geringe Mengen von Albumin und Nucleoalbumin sowie sonstige Anzeichen einer febrilen oder toxischen Degeneration der Niere.

In einer Anzahl von Fällen (bisher 10) sind g r ö s s e r e M e n g e n e i n e r A l b u m o s e im Harne gefunden worden (B e n c e J o n e s - M a c i n t y r e - D a l r y m p l e, K ü h n e - S t o k v i s - D o o r n i k, K a h l e r - H u p p e r t, S t o k v i s - R i b b i n k - Z e e h u i s e n, M a t h e s - S e e g e l k e n, R o s i n, E w a l d,

Bozzolo, Ellinger[1]). Die Ausscheidung dauert nicht während der ganzen Krankheit an, sie tritt unter Umständen erst in vorgeschrittenen Stadien auf oder versiegt umgekehrt in den letzten Lebensmonaten (Kühne).

Die Natur des Körpers und seine Stellung im Systeme der Eiweisssubstanzen ist noch nicht vollkommen klargestellt. Die neuesten Untersuchungen rühren von Mathes, Rosin und Ellinger her; ihre Ergebnisse stimmen jedoch nicht ganz überein. Möglicher Weise gibt es mehrere solcher, einander ziemlich ähnlicher Substanzen. Man wird vorläufig wohl am besten thun, sie nach dem ersten Beobachter als »Bence Jones'schen Eiweisskörper« oder »Bence Jones'sche Albumose« zu bezeichnen.

Die ausgeschiedene Menge ist mitunter sehr bedeutend. Im Falle von Stokvis-Ribbink-Zeehuisen betrug sie 2%, im Falle von Bence-Jones-Macintyre-Dalrymple 6·9%, in der von Kühne untersuchten Stokvis-Doornik'schen Beobachtung liess der native Harn ein Sediment fallen, welches aus Albumose bestand. Das Sediment bildet Kugeln, die Fetttropfen oder Leucinkugeln ähnlich sehen (Mathes). In anderen Fällen war die Menge wesentlich geringer: 0·2 bis 0·6% (Mathes), 0·025 bis 0·05% (Ellinger).[2])

Die Substanz wird durch Essigsäure und Ferrocyankalium gefällt, ebenso durch Salpetersäure. Sie kann daher für Albumin gehalten werden und der Aufmerksamkeit vollkommen entgehen, wenn man sich bei der gewöhnlichen Harnuntersuchung auf eine dieser bequemen Proben beschränkt. Es ist nicht unwahrscheinlich, dass das in mehreren Fällen geschehen ist, in welchen die Krankengeschichten »Albuminurie« ohne weitere Bemerkung verzeichnen.

Stellt man dagegen die Kochprobe an, so trübt sich der Harn beim Erwärmen zwischen 40 und 60° zuerst, dann fällt ein dicker Niederschlag aus, der sich beim weiteren Erhitzen, manchmal unter Knistern und Aufschäumen, wieder löst. Die Temperatur, bei welcher der native Harn einen Niederschlag gibt, ist von seinem Salz- und Säuregehalte abhängig (42° Kühne, 53° Kahler-Huppert und Mathes-Seegelken, 55° Ellinger, 58° Stokvis-Ribbink-Zeehuisen). Auch der durch Ferrocyankalium und Essigsäure oder Salpetersäure erhaltene Niederschlag löst sich beim Erhitzen.

Die genannten Reactionen genügen zur Erkennung der Substanz am Krankenbette. Bezüglich der Reindarstellung und der sonstigen Eigen-

[1]) In einem mir von Dr. W. Latzko gezeigten Falle (Vgl. S. 57) bestand gleichfalls intensive Albumosurie.

[2]) In einem Falle von Raschkes, der bei der Section von Weichselbaum als senile Osteomalacie bezeichnet wurde, fanden sich 0·04—0·09%.

schaften sind die genannten Arbeiten, sowie die Handbücher der physiologischen Chemie einzusehen.

Der Bence Jones'sche Körper wird bei Geschwülsten von verschiedenem histologischem Baue (Endotheliom, Rundzellensarcom, echtes Myelom) und ganz verschiedenem klinischen Bilde (S. 58) ausgeschieden. Das Material ist vorläufig noch zu gering, um zu behaupten, dass er ausschliesslich bei Neubildungen des Knochenmarkes vorkomme, es ist das aber nicht unwahrscheinlich. Ellinger hat ihn im Blute und in der Ascitesflüssigkeit seines Falles aufgefunden. In den Knochenmarkstumoren ist er bisher nicht mit Sicherheit nachgewiesen worden.

Stoffwechseluntersuchungen sind von Lazarus und von Seegelken angestellt worden, sie ergaben nichts Wesentliches für die genauere Erkenntniss der Krankheit.

Die Ernährung leidet, wie schon S. 43 bemerkt, in acut verlaufenden Fällen mitunter wenig. Vielleicht als Symptom allgemeiner Ernährungsstörung ist der von C. Sternberg beschriebene Ausfall des Kopfhaares bei einer Frau aufzufassen.

Oedeme der Haut und Hydrops der serösen Höhlen sind nicht selten, insbesondere bei stärkerer Anämie.

**Symptomencomplexe und Krankheitsbilder.** Unter den soeben im Einzelnen geschilderten Erscheinungen heben sich zwei Gruppen von Symptomen hervor, welche vielen Krankheitsfällen ein besonderes, auch diagnostisch wichtiges, Gepräge aufdrücken.

1. In die eine Gruppe von Symptomen kann man alle jene Krankheitserscheinungen zusammenfassen, welche in Folge der Ausbildung von Geschwulstmasse auf der Aussenfläche der Knochen entstehen. Da sie also durch das »Prominiren« einer Neubildung zu Stande kommen, möchte ich sie als »Prominenzsymptome« bezeichnen. Dahin gehören demnach: das Auftreten sichtbarer und fühlbarer Tumoren an den Schädelknochen, am Darmbein, percutirbarer am Sternum, die Nervensymptome, welche durch die Neubildungen der Schädelbasis hervorgerufen werden, die Symptomencomplexe des Wirbeltumors u. s. w.

Nicht selten tritt ein Prominenzsymptom so sehr in den Vordergrund, dass es das ganze Krankheitsbild beherrscht und die Affection des übrigen Skelettes vollständig übersehen wird.

Das geschieht insbesondere häufig bei den Nervenerscheinungen, welche ganz und gar als selbstständige Krankheit: Ischias, Hirntumor, Rückenmarkscompression u. s. w. imponiren können. Multiple Sarcome des Knochenmarkes verlaufen mitunter bis zum Tode unter dem Bilde der »Compressionsmyelitis« (Kudrewetzky, Schlesinger).

Gleiches gilt von den Tumoren der Extremitätenknochen (Robert, Geissler, Ewald) und des Schädeldaches (Marchand [3], v. Recklingshausen's Fall XIII). Man hat schon oft eine solche Geschwulst für eine primäre Bildung gehalten und operirt. Es kommt alsdann vor, dass die Operation nicht vollendet werden kann, weil man die Nachbarschaft diffus infiltrirt findet und der Eingriff beschleunigt das tödtliche Ende. In anderen Fällen ist die Geschwulst gut abgegrenzt, wird vollständig exstirpirt und man sieht erst bei der mikroskopischen Untersuchung, dass man nur eine Metastase eines Krebses entfernt hat. (Neumann, Firket, Geissler, v. Eiselsberg und viele Andere).

2. Die zweite Gruppe von Symptomen vereinigt sich zu einem Symptomencomplex, den man das »Anämiesyndrom« benennen kann. Zahlreiche Fälle von multipler Knochenneubildung verlaufen einfach unter dem Bilde einer hochgradigen Anämie.

Es können alle Abstufungen und Formen vertreten sein. Einige Fälle geben nach Allgemeinzustand und Blutbefund wenigstens zeitweilig das Bild der »echten« perniciösen Anämie, andere mehr das einer Mischform von perniciöser Anämie und Leukämie. Wieder bei anderen, namentlich wenn es sich um sehr alte Personen handelt, tritt die Anämie nicht so sehr in den Vordergrund als die bedeutende Adynamie, welche mit dem Mangel an sonstigen Symptomen scheinbar nicht im Einklange steht. In vielen Fällen ist Fieber vorhanden. Die Krankheitsdauer beträgt 2 bis 18 Monate, im Durchschnitte etwa 17 Wochen.

Häufig kommt es vor, dass sich zum Anämiesyndrom gegen das Lebensende ein »Prominenzsymptom« gesellt, z. B. Hirnnervenlähmungen (Rosin) oder Rückenmarkscompression, oder Anschwellung des Sternums (Mosler).

Das Anämiesyndrom kommt sowohl bei primären Neoplasmen der Beinhaut (Leyden-Israel-Lazarus, P. Dittrich), als bei Neubildungen des Knochenmarkes vor.

Die beiden Symptomengruppen, die »Prominenzsymptome« und das »Anämiesyndrom« können allen möglichen multiplen Neubildungen des Skelettes, sowohl den primären als den metastastischen, sowohl Carcinomen als Sarcomen, Endotheliomen u. s. w. angehören.

Das ganze Krankheitsbild der multiplen Knochengeschwülste steht, ebensowenig wie die einzelnen Symptome, in einem einfachen und eindeutigen Zusammenhange mit der histologischen Beschaffenheit der Neubildung. Ein und dieselbe Neubildung kann unter sehr verschiedenen klinischen Bildern erscheinen, ein und dasselbe Krankheitsbild kommt verschiedenen Neoplasmen zu.

Ausserdem gibt es aber mehrere eigenartige Symptomencomplexe, ganz charakteristische Krankheitsbilder, welche nur durch

bestimmte Arten von Neubildungen hervorgebracht werden. Es sind dies: die Osteomalacia carcinomatosa, der »Kahler'sche Symptomencomplex« und das classische Krankheitsbild des Chloroms.

1. Osteomalacia carcinomatosa. Irgend ein primäres Carcinom, gewöhnlich der Mamma, wird exstirpirt. Die Kranke ist anscheinend vollkommen geheilt, die Operationswunde und die regionären Drüsen bleiben dauernd von Recidiv frei. Da stellen sich, meist nach ein bis zwei Jahren, manchmal erst nach vier bis sieben Jahren, Schmerzen in Brust und Rücken ein. Nun entwickelt sich anscheinend eine typische Osteomalacie. Die Schmerzen werden immer heftiger, schliesslich werden die Knochen deformirt. Es bildet sich eine bogenförmige Kyphose mit entsprechender Thoraxdeformität und eine typische osteomalacische Beckenform aus. Auch die proximalen Abschnitte der Oberschenkel krümmen sich wie bei Osteomalacie. Die Knochen sind druckempfindlich. Die Gehfähigkeit wird sehr beschränkt. Mitunter kommen Remissionen vor, die in seltenen Fällen sogar über ein Jahr dauern können, so dass sie für Heilung gehalten werden. Solches ist nach antirheumatischer Behandlung oder nach Darreichung von Phosphorleberthran beobachtet worden und hat im letzteren Falle natürlich erst recht zur Annahme einer wahren Osteomalacie verleitet. Schliesslich tritt doch ausgesprochene Kachexie ein und die Kranken erliegen dem Siechthum. Die Obduction zeigt das ganze Skelett von Carcinom durchsetzt. Regionäre Metastasen des primären Tumors fehlen fast immer.

Die Krankheit kann sehr lange dauern. Beispielsweise starb eine von Ritchie und Stewart beobachtete Kranke erst $9^1/_2$ Jahre nach der Operation des Brustkrebses. Die ersten Symptome der Knochenerkrankung waren $6^2/_3$ Jahre nach der Operation aufgetreten. Durch $1^1/_2$ Jahre bestand eine Remission der heftigen Schmerzen, die man für Heilung eines »Rheumatismus« hielt. Aehnliche Fälle haben Förster und Latzko beschrieben. Nicht so charakteristisch, mehr verwischt ist das Krankheitsbild, das sich bei Carcinomatose nach Prostatakrebs entwickelt.

2. Der Kahler'sche Symptomencomplex.[1]) Kahler hat zuerst auf ein bestimmtes Krankheitsbild multipler Knochenmarkstumoren aufmerksam gemacht, welches sehr charakteristisch ist. Es kommt nur bei primär multiplen Neubildungen des Knochenmarkes, und zwar verschiedener Art, vor.

---

[1]) Kahler hatte das Bild als charakteristisch für das »multiple Myelom« aufgestellt. Nach den Auseinandersetzungen S. 37—40 kann diese specielle Beziehung nicht mehr aufrecht erhalten werden. Gerade die Beobachtung, von der Kahler ausging, hat sich als Endotheliom herausgestellt (Chiari, citirt bei Marckwald). Ein anderer, auf Kahler's Klinik beobachteter und von Kudrewetzky als »Myelom« veröffentlichter Fall zeigte wiederum gar keines von den angeblich charakteristischen Symptomen, sondern ver-

Einige der von Kahler ursprünglich angegebenen Erscheinungen haben sich allerdings bei weiteren Beobachtungen als unwesentlich herausgestellt. Der wesentlichen Erscheinungen sind im Ganzen drei: 1. Sehr starke Verkrümmung der Knochen, die fast gänzlich auf das Rumpfskelett beschränkt ist; 2. Hochgradige Schmerzhaftigkeit zu gewissen Zeiten und an gewissen Stellen, abwechselnd mit schmerzfreien Intervallen; 3. Ausscheidung des Bence Jones'schen Körpers durch den Harn. Zu dieser Trias von Cardinalsymptomen können sich mitunter gesellen: Recurrirendes Fieber, Lymphdrüsentumoren, Rückenmarkscompression u. A. Die Krankheitsdauer kann mehrere Jahre betragen. Eine Anzahl von Fällen der Literatur passt genau auf den Kahler'schen Typus, so die Fälle von Bence Jones-Macintyre-Dalrymple, Stokvis-Kühne, Mathes-Seegelken, Bozzolo. Ich hatte gleichfalls Gelegenheit, einen ganz ähnlichen Fall zu sehen, in dem die Diagnose keinem Zweifel unterliegen konnte.

Am 8. November 1897 sah ich im Consilium mit Herrn Collegen Dr. W. Latzko eine 56jährige Frau, welche seit zwei Jahren an Schmerzen in den Beinen und im Rücken litt. Das Gehen wurde dadurch sehr erschwert. Wiederholte Curen in den Schwefelthermen von Baden schafften zeitweise Besserung. Im Herbste 1896 Bruch des linken Oberarmes, als sie in einen Wagen steigen wollte, und ein Herr sie am Arme fasste, um ihr behilflich zu sein. Heilung der Fractur. Seit sechs Wochen absolut bettlägerig. Alle Bewegungen äussers schmerzhaft, die »Nervenzuckungen« sollen erst seit acht Tagen bestehen.

Kleine, fettleibige, etwas blasse Frau in ganz verkrümmter, halbsitzender, halbliegender Stellung. Etwas Oedem der unteren Extremitäten. Der Thorax enorm deformirt. Das Sternum S-förmig zusammengeschoben, die Wirbelsäule zu einem Halbkreis gebogen, der nach rechts windschief gedreht ist, so dass das Becken gerade liegt, während der Sagittaldurchmesser der oberen Brustapertur nach rechts sieht. An den Extremitäten keine Veränderungen; die Fractur des linken Humerus mit starkem Callus geheilt. Keine Beckendeformität. Enorme Druckempfindlichkeit der Rippen und des unteren Sternalrandes. Bewegungen des Rumpfes nur in ganz geringem Ausmasse und mit der grössten Vorsicht unter allen möglichen Unterstützungen durch Pölster möglich. Auch die Bewegungen der Arme eingeschränkt. Die Beine etwas paretisch, alle Bewegungen langsam und sehr schwach. Die Musculatur nicht wesentlich atrophisch. Patellarreflexe sehr schwach, eben merklich. Sehnenreflexe an den Armen fehlen. Keine Sensibilitätsstörungen. Von Zeit zu Zeit zuckt die Patientin unter heftigem Aufschreien plötzlich zusammen, sie em-

---

lief unter dem Bilde der Rückenmarkscompression (»Prominenzsymptom«). Das Verdienst Kahler's besteht eben darin, auf einen ganz bestimmten, diagnostisch wichtigen Symptomencomplex und auf die bedeutsame Rolle des Bence Jones'schen Körpers in demselben aufmerksam gemacht zu haben. Ich glaube den Manen des bedeutenden Klinikers am besten durch die im Texte vorgeschlagene Bezeichnung gerecht zu werden, während der von Bozzolo herrührende Name »Kahler'sche Krankheit« abgelehnt werden muss.

pfindet dabei, wie sie nachträglich angibt, keinen Schmerz, ist aber nicht im Stande, dieses Zusammenfahren zu unterdrücken.

Im Harne grosse Mengen des Bence Jones'schen Körpers (Dr. E. Freund).

Tod nach mehreren Wochen. Obduction konnte leider nicht gemacht werden.

Es ist zu betonen, dass das Vorkommen des Bence Jones'schen Körpers im Harne nicht blos auf den Kahler'schen Symptomencomplex beschränkt ist. Auch bei Fällen, welche nur das Anämiesyndrom zeigen (Ellinger), sowie bei solchen mit Combination von Anämie- und Prominenzsymptomen (Rosin, Ewald) wird die Substanz ausgeschieden. Umgekehrt kann der Bence Jones'sche Körper im Harne mancher Fälle von Markgeschwülsten fehlen, welche im Uebrigen dem Kahler'schen Typus gleichen, insbesondere in Bezug auf die hochgradige Verkrümmung des Rumpfes. Bereits Stokvis (bei Kühne, S. 215 angeführt) hat eine derartige Beobachtung mitgetheilt.

3. Die classischen Fälle des Chloroms, welche die grosse Mehrzahl bilden (14 von 20 Beobachtungen) haben ein recht charakteristisches Krankheitsbild, welches sich aus dem Anämiesyndrom und gleichzeitigen Prominenzsymptomen am Schädel zusammensetzt. Die Kranken sind jugendlichen Alters, zeigen bedeutende Anämie, Schwäche und Dyspnoe. Der Puls ist auffällig beschleunigt. Gleichzeitig finden sich Augenstörungen, insbesondere Exophthalmus (meist beiderseitig), Strabismus und Sehstörungen, auch Stauungspapille (Körner), ferner Ohrenstörungen, wie Taubheit oder Ohrensausen. Oft treten Erscheinungen hämorrhagischer Diathese auf, namentlich Nasenbluten und Hautblutungen. Das Blut zeigt Leukocytose. Die Tumoren sind insbesondere als Vorwölbung der Schläfen tastbar, seltener an anderen Theilen des Schädels oder des übrigen Körpers. Später kommen Hirnnervenlähmungen hinzu. Mitunter hat der Harn eine grünliche Färbung (Waldstein). Der Ernährungszustand des Körpers bleibt gewöhnlich lange Zeit gut. Der Verlauf ist rasch: drei bis sechs Monate, seltener anderthalb Jahre.

Einzelne Fälle von Chlorom verlaufen aber unter ganz anderen Krankheitsbildern, so z. B. dem der Purpura (Dittrich), oder der acuten perniciösen Anämie mit terminaler Leukocytose (Paviot und Gallois).

**Diagnose und Differentialdiagnose.** Die diagnostischen Aufgaben verhalten sich verschieden, je nachdem eine unzweifelhafte primäre Geschwulst nachweisbar ist oder nicht.

Im ersten Falle ist der Weg klar vorgezeichnet. Es handelt sich wesentlich um die Erwägung, ob die vorhandenen Krankheitszeichen, seien sie nun zum Bilde der perniciösen Anämie oder der Osteomalacia carcinomatosa, des Wirbeltumors u. s. w. vereinigt, durch die Annahme

einer Metastasirung der bekannten Geschwulst ins Knochensystem vollständig und ausschliesslich erklärt werden können. Die differentialdiagnostischen Ueberlegungen können sich daher auf einen verhältnissmässig kleinen Kreis von Krankheiten beziehen. Die Gefahr einer Fehldiagnose ist nicht allzugross, einzelne besondere Fälle natürlich abgerechnet, wovon z. B. Schlesinger beim Wirbeltumor lehrreiche Beispiele bringt.

Ganz andere Aufgaben und weit grössere Schwierigkeiten bieten sich dar, wenn kein primärer Herd erkennbar ist. Das vollständige diagnostische Problem wäre alsdann die Beantwortung der folgenden Fragen: 1. Ist eine multiple Neubildung der Knochen vorhanden? 2. Welches ist der wesentliche Sitz der Neubildung, Periost oder Knochenmark? 3. Ist es eine primär multiple oder eine metastatische Bildung und von welchem Ausgangspunkte im letzteren Falle? 4. Welchen histologischen Charakter hat die Neubildung? Das ganze Problem ist bisher noch nicht gelöst worden. Es ist auch derzeit im Allgemeinen nicht lösbar, da, wie oben auseinandergesetzt, die Symptome und Krankheitsbilder nicht eindeutig vom histologischen Bau der Neubildung abhängen.

Die Diagnose der Art der Geschwulst und ihres Ausgangspunktes ist, das Chlorom ausgenommen, nur nach Excision eines Stückes möglich. Die Diagnose der primären multiplen periostalen Neubildung hat Gussenbauer in seinem Falle gestellt. Die Diagnose der multiplen myelogenen Neubildung ist in der letzten Zeit wiederholt angestrebt worden. Wenn man alle Symptome eingehend berücksichtigt, dürfte es wohl möglich werden, das Leiden öfters zu erkennen.

In der Darstellung der Symptomatologie ist bereits Rücksicht auf die diagnostische Bedeutung der einzelnen Erscheinungen genommen worden. Wir heben daher nur ganz kurz nochmals jene Symptome hervor, welche besonders diagnostisch verwerthbar sind:

»Prominenzsymptome« (sichtbare oder tastbare Tumoren am Schädel, Darmbein, Rippen, unbedeckten Stellen der Extremitätenknochen; Reiz- und Lähmungserscheinungen von Seite der Hirnnerven; Rückenmarkscompression; Intercostalschmerz, Ischias und Cruralneuralgie, eventuell mit Fehlen der Sehnenreflexe); Verkrümmung der Knochen, insbesondere des Rumpfes; Nachweis von Fracturen und Infractionen, von Eindrückbarkeit mit Pergamentknittern, von Pulsation an den Knochen; Knochenschmerzen an umschriebenen Stellen, oder auf Druck oder periodisch exacerbirend; das Röntgen-Bild; Nachweis von Tumoren in inneren Organen (Lymphdrüsen, Schilddrüse, Leber, Niere, Milz, Prostata, Ovarien, Blase u. s. w.) oder an der Haut; Erguss in die Pleura, Ascites; Anämie und Adynamie bei relativ gutem Ernährungszustande; eigenartiger Blutbefund (Oligocythämie mit normalem oder wenig herabgesetztem Färbeindex, Erythro-

cyten mit kleeblattförmigen Kernen, Leukocytose, Cornil'sche oder Müller-Rieder'sche Markzellen); intermittirender oder recurrirender Fiebertypus; Ausscheidung des Bence Jones'schen Körpers im Harne.

Keines von allen diesen Symptomen — vielleicht mit Ausnahme der Bence Jones'schen Albumose — ist an sich charakteristisch, das Zusammentreffen mehrerer kann sehr werthvolle Fingerzeige geben.

Der Kreis der Affectionen, welche für die Differentialdiagnose in Betracht kommen, ist ausserordentlich gross, wie es ja bei der Mannigfaltigkeit des klinischen Bildes nicht anders zu erwarten ist. Eine vollständige Erörterung der Differentialdiagnose kann daher nicht gegeben werden; wir wollen nur die wichtigsten Krankheiten hervorheben, die in Betracht kommen, indem wir uns an die oben gezeichneten Symptomencomplexe und an die aus der Literatur, den Obductionsprotokollen und mündlichen Mittheilungen bekannten Fehldiagnosen halten.

Mehreren der typischen Symptomencomplexe, unter welchen die multiplen Knochenneubildungen verlaufen, ist die unter Schmerzen entstandene Verkrümmung des Rumpfes gemeinsam, nämlich der Osteomalacia carcinomatosa, dem Kahler'schen Symptomencomplex und dem Syndrom des Wirbeltumors. Dieses Symptom kommt ausserdem noch vor bei wahrer Osteomalacie, Ostitis deformans von Paget, Arthritis deformans der Wirbelsäule und der mit ihr verwandten oder identischen Steifigkeit der Wirbelsäule (Spondylose rhizomélique von Marie), Wirbelcaries, traumatischer Spondylitis Kümmell's, seniler Osteoporose, Spätrachitis, Rheumatismus.

Die Osteomalacie ist vom Syndrom der »Osteomalacia carcinomatosa« manchmal schwer und nur nach längerer Beobachtung zu unterscheiden. Für Osteomalacie spricht das Vorhandensein von Ileopsoasparese, Adductorencontractur, der Beginn während einer Schwangerschaft oder im Wochenbette, wiederholte Exacerbationen während späterer Schwangerschaften, Erfolg von Phosphorbehandlung; für Carcinomatose das Vorhandensein einer primären Geschwulst, insbesondere Brustkrebs, wobei das Fehlen von localem Recidiv und regionären Metastasen nach Exstirpation nicht gegen Carcinose entscheidet, ferner der Nachweis von Auftreibungen irgend welcher Knochen (Schädeldach, Darmbein), eine etwaige anguläre Kyphose, in manchen Fällen auch der oben erwähnte Blutbefund.

Das Kahler'sche Syndrom unterscheidet sich von der Osteomalacie durch die wechselnde Schmerzhaftigkeit, durch das Freibleiben des Beckens von der Deformität (was jedoch auch bei seniler Osteomalacie vorkommen kann, (Vorhandensein von Lymphdrüsentumoren, mitunter durch Herabsetzung der Patellarreflexe, durch die Ausscheidung

des Bence Jones'schen Körpers, wenn sie in grösserer Menge geschieht (vgl. S. 53, Anm. 2). Bei Osteomalacie entsteht selten eine hochgradige Verkrümmung des Rumpfes, ohne dass auch die Extremitäten ergriffen werden, während bei dieser Form von Knochengeschwülsten der Rumpf sehr stark, die Extremitäten unmerklich verkrümmt werden. Recurrirendes Fieber ist bei Osteomalacie nicht, bei Knochentumoren öfters vorhanden.

Trotz alledem ist die Unterscheidung von seniler Osteomalacie sehr schwierig und unsicher. Das gilt ganz besonders von jenen Fällen, die man als Formes frustes des Kahler'schen Syndroms bezeichnen könnte, in welchen nur Verkrümmung der Wirbelsäule, aber keine Albumosurie vorhanden ist. (Stokvis, Marckwald, Weber.)

Das Syndrom des Wirbelcarcinoms kann nur in seinen Anfangsstadien mit der Osteomalacie verwechselt werden. Später sind so viele charakteristische Erscheinungen vorhanden, dass das kaum geschehen wird. Gerade für die Anfangsstadien sind aber Ischias und Cruralneuralgie mit spontanen Schmerzen und Herabsetzung der Sehnenreflexe oft Frühsymptome, während bei wenig vorgeschrittener Osteomalacie die Schmerzen in der Ruhe völlig zu verschwinden pflegen und die Sehnenreflexe gesteigert sind.

Die Ostitis deformans von Paget ist durch den Beginn an den unteren Extremitäten und die Vergrösserung des Schädelumfanges von den genannten typischen drei Symptomencomplexen unterschieden. Doch kommen gerade hier Fälle vor, welche sich nicht in das Schema der typischen Bilder einzwängen lassen. Das ist die Ostitis deformans mit Geschwulstbildung an den Knochen (vgl. S. 84), und diese kann man klinisch derzeit gar nicht von den multiplen Knochenneubildungen mit Skelettverkrümmung trennen.

Die Steifigkeit der Wirbelsäule (Spondylose rhizomélique) unterscheidet sich wesentlich dadurch, dass die Deformität häufig mit Ankylose der Hüft- und Schultergelenke verbunden ist, mitunter an einen Gelenksrheumatismus oder an eine andere infectiöse Erkrankung sich anschliesst, und, wenn ausgebildet, wenig schmerzhaft ist. Man kann die Knochenbrücken, welche die Wirbelkörper miteinander verbinden, mitunter vom Bauche aus tasten (namentlich auf der rechten Seite), die Steifigkeit bleibt in der Narkose unverändert. An den Halswirbeln bleibt gewöhnlich noch ein geringer Grad von Beweglichkeit erhalten. Man hört und fühlt alsdann hier knackende Geräusche bei Bewegungsversuchen.

Die Wirbelcaries hat mit dem Wirbelneoplasma sehr grosse Aehnlichkeit, die Unterscheidung ist manchmal fast unmöglich. Schlesinger hat sich neuestens besonders eingehend mit dieser Differentialdiagnose beschäftigt. Nach ihm sprechen für Neoplasma: bogenförmige Kyphose, seitliche Verschiebung der Dornfortsätze. Druckempfindlichkeit

direct neben der Wirbelsäule bei Fehlen von Druckschmerz in den Dornfortsätzen und bei Fehlen von Schmerzhaftigkeit bei plötzlichem Druck in der Körperachse, trophische Störung der Haut und Herpes zoster, jahrelange Schmerzen. Für Caries spricht: spitzwinkelige Kyphose, Rückbildung fühl- und sichtbarer Tumoren, Bildung von Senkungsabscessen, anderweitige tuberculöse Herde. Sehr wichtig kann der Blutbefund sein.

Bei der traumatischen Spondylitis Kümmell's handelt es sich, wie man jetzt wohl einig ist, um anfangs nicht erkannte Fractur eines oder mehrerer Wirbel, welche unter Callusbildung heilt und in einigen Monaten allmälig zur Deformirung des Rumpfes führt, wenn die Leute damit herumgehen. Da sich auch Tumorenbildung mitunter scheinbar an Traumen anschliesst, so wird man unter Umständen eine Zeit lang in Zweifel sein können, ob nicht Neoplasma vorliege, jedoch muss das dauernde vollständige Fehlen von Allgemeinsymptomen der multiplen Knochengeschwülste die Sache aufklären.

Auch senile Osteoporose kann nach Traumen deutlich werden. Das häufige Vorkommen von Fracturen ist dieser Erkrankung und den multiplen Knochenneubildungen gemein. Doch ist die Schmerzhaftigkeit des Knochens bei seniler Osteoporose gering.

Spätrachitis kann nur unter besonderen Umständen (jugendliches Alter, Deformitäten der Extremitäten) in Frage kommen. Die für Rachitis charakteristischen Skelettveränderungen (Epiphysen, Becken), welche sich besonders leicht durch Röntgen-Strahlen feststellen lassen, werden den Zweifel sofort lösen.

Das beliebte Wort »Rheumatismus« deckt manchmal einen nichterkannten Fall.

Treten die Symptome des Wirbelneoplasmas in den Vordergrund, so kann die Rückenmarksaffection als selbstständige Krankheit erscheinen, während der Zusammenhang mit einem allgemeinen Skelettleiden gänzlich übersehen wird. Dann bewegt sich mitunter die Diagnose in ganz falschem Bahnen, indem Pachymeningitis hypertrophica (wie im Falle von Kudrewetzky) oder Syringomyelie (bei Paraplegia brachialis), Sarcom der Dura, neuralgische Ischias u. s. w. diagnosticirt wird. Es wird auch in solchen Fällen vielleicht die Diagnose der Knochenneubildung gemacht werden können, wenn man an diese Möglichkeit denkt, den Harn auf Albumose untersucht, den Blutbefund erhebt und etwaige im Verlaufe der Krankheit auftretende neue Symptome, wie Augenmuskellähmung u. dgl. nach allen Richtungen diagnostisch zu verwerthen sucht.

Das Anämiesyndrom ist mit echter perniciöser Anämie, Pseudoleukämie, Leukämie oder mit einer Combination von perniciöser Anämie und Leukämie verwechselt worden, wenn

die Blutarmuth sehr bedeutend war. Natürlich sind noch zahlreiche andere Verwechslungen möglich, so mit Periarteriitis nodosa (Anämie, Fieber, manchmal kleine Tumoren tastbar), Sepsis u. s. f. Tritt mehr die Adynamie hervor, so wird oft Miliartuberculose diagnosticirt, insbesondere natürlich bei fieberhaftem Verlaufe. Bei alten Leuten hat man einfach »Marasmus senilis« angenommen, eine Diagnose, welche der erfahrene Arzt, der die grosse Seltenheit des einfachen Altersschwundes kennt, freilich nicht leicht bei einem irgendwie unklaren Krankheitsbilde stellen wird. Selbst an Simulation hat man in einzelnen Fällen gedacht. Treten Hämorrhagien in der Haut oder den Schleimhäuten auf, so liegen Verwechslungen mit Purpura, Scorbut und ähnlichen Krankheiten nahe.

Differentialdiagnostisch sehr wichtig ist die Auffindung von Prominenzsymptomen. Allerdings kommen auch bei Leukämie und Pseudoleukämie Tumoren vor, und derartige Infiltrationen der Nervenscheiden können Hirnnervenlähmungen verursachen. In solchen Fällen gibt mitunter der Blutbefund keine Aufklärung, da er dem leukämischen sehr ähnlich sein kann. Hier kommt man eben an die Grenze unseres jetzigen Wissens.

Das Chlorom gibt meist einen charakteristischen Symptomencomplex, wie oben (S. 58) erörtert. Die gewöhnlichen Fehldiagnosen sind dreierlei Art: Entweder fällt nur die Geschwulst an einem Schädelknochen auf und man hält sie für ein isolirtes primäres Neoplasma, oder es wird wegen des doppelseitigen Exophthalmus und der Pulsbeschleunigung Morbus Basedowii angenommen, oder man schliesst aus den Hörstörungen (Taubheit, Ohrensausen), dem Exophthalmus, etwaigen Augenmuskellähmungen und dem fieberhaften Verlaufe auf Sinusthrombose. Letztere Annahme liegt natürlich dann nahe, wenn zufällig eine Mittelohrerkrankung gleichzeitig vorhanden ist (Körner). Differentialdiagnostisch ist besonders die Anämie, das Auftreten von äusseren Tumoren, namentlich Geschwülsten in den Schläfen, und der Blutbefund zu beachten, eventuell die Ausscheidung eines grünlichen Harnes. Dass die Geschwulst nach Auflegen eines Vesicans exulcerirt und einen grünlichen Eiter absondert, wie im Falle von Balfour, wird heutzutage wohl nicht vorkommen. Dagegen hat man mehrfach bei operativen Eingriffen zum Zwecke der Entfernung der Neubildung ihre grüne Farbe erkannt.

Dass man überhaupt bei multiplen Knochenneubildungen Operationen vornimmt, weil man die Multiplicität übersieht und eine der stärker ausgebildeten Knochengeschwülste für eine isolirte Neubildung hält, ist, wie S. 46 und 55 erwähnt, kein seltener Irrthum. Dagegen kann kein differentialdiagnostischer Rathschlag, sondern nur die Regel schützen, sich bei jeder Untersuchung, handle es sich auch um eine scheinbar rein örtliche Erkrankung, den ganzen Menschen anzusehen.

**Therapie.** Die interne Therapie kann nur symptomatisch lindernd eingreifen.

Für die chirurgische Therapie ergibt sich die Aufforderung, die Exstirpation primärer Krebse so frühzeitig als nur irgend möglich vorzunehmen, da man nur dann hoffen kann, noch vor der Aussaat der Knochenmetastasen zu operiren. Denn die etwa später vorgenommene rücksichtslose Entfernung alles Krankhaften und seiner ganzen Umgebung schützt nicht genügend vor der Carcinose der Knochen, selbst wenn sie das Localrecidiv ganz verhütet.

Vor der Operation secundärer Knochenkrebse wird man sich im Allgemeinen zu hüten haben, weil sie fast immer unglücklich ausfällt. Sie kann nur dann vorgenommen werden, wenn es sich um ganz isolirte Metastasen handelt, wie in einem Falle v. Eiselsberg's (Adenocarcinom der Schilddrüse, eine einzige Metastase am Schädeldache). Ebenso wird man natürlich Operationen bei primär multiplen Geschwülsten vermeiden.

Auch das Chlorom ist im Allgemeinen ein Noli me tangere für den Chirurgen. In einem einzigen Falle von Chlorom, der sehr frühzeitig operirt wurde (Lang), ist der Patient mit geheilter Operationswunde aus dem Spitale entlassen worden, freilich ist sein weiteres Schicksal unbekannt geblieben.

## Ostitis deformans (Osteitis deformans, Pseudo-Rachitis senilis, Paget'sche Krankheit).

**Geschichtliches.** Im Jahre 1877 veröffentlichte Sir James Paget eine Abhandlung über eine neuartige Erkrankung des Skelettes. Den Kernpunkt bildet die klinische und anatomische Beschreibung eines Falles, den er fast zwanzig Jahre lang beobachtet hatte. Paget stellt diesen besonders genau studirten Fall als typisch hin, reiht daran kürzere Berichte über vier andere ähnliche Kranke und vergleicht eine Anzahl älterer Fälle aus der Literatur. Er erklärt den Process für eine besondere Form chronischer Entzündung und belegt ihn mit dem Namen »Osteitis deformans«. Alsbald wurden sehr zahlreiche Fälle dieser Art in englischen Zeitschriften veröffentlicht, welche zum Theile mit der Schilderung Paget's vollständig übereinstimmen, zum Theile aber sich in vielen wesentlichen Punkten von ihr entfernen. Manches ist mit demselben Namen belegt worden, was ganz und gar nicht dazu gehört, so unzweifelhafte Fälle von Neoplasmen der Knochen, von Akromegalie u. s. w.

In anderen Ländern hat man sich erst später mit der Krankheit beschäftigt; in Frankreich sind Rathery und Leloir, Rogier, Lanceraux, Pozzi, Richard, Thibierge, Lévi u. s. w., in Deutschland Stilling und v. Recklinghausen zu nennen.

Unter dem Namen der »Ostitis deformans« sind übrigens vor dem Erscheinen der Arbeit Paget's, zum Theil auch nach ihr, ohne Kenntniss von derselben (Patschu), mancherlei locale und verbreitete Verkrümmungen der Knochen beschrieben worden. Einiges davon scheint in der That zur Paget-schen Krankheit zu gehören, so der Fall von Benno Schmidt. Sonst hat der Name die verschiedensten Dinge bezeichnet: abnorme Callusbildung bei Fractur, Spontanfractur bei Syphilis (Patschu), angeborene Deformitäten u. s. w.

**Krankheitsbild.** Die typischen Fälle von Ostitis deformans sind scharf ausgeprägt. Die Krankheit betrifft fast ausnahmslos Leute jenseits der Vierziger-Jahre, gewöhnlich aber treten die eigentlichen Beschwerden erst im vorgerückteren Alter hervor. Das Leiden beginnt zumeist an den Unterschenkeln mit »rheumatoiden« Schmerzen und schreitet sehr langsam auf die übrigen Knochen fort. Die Beine werden weniger dienstfähig nnd ganz allmälig nach auswärts und vorwärts verkrümmt. Die Knie verbiegen sich nach aussen, können nicht mehr aneinander gelegt werden. Die Wirbelsäule wird gekrümmt und steif, insbesondere im Hals- und oberen Brusttheile. Die Körperlänge nimmt ab. Der Brustkorb ist eng, seitlich abgeplattet, der sternovertebrale Durchmesser verlängert. Die Bewegungen der Rippen sind vermindert, in vorgeschrittenen Fällen besteht reine Zwerchfellathmung. Der Umfang des Kopfes nimmt mehr und mehr zu, bis zu unförmlicher Grösse. Bei alledem wird der allgemeine Gesundheitszustand lange Zeit nicht wesentlich beeinträchtigt, die Kranken können ein sehr hohes Alter erreichen.

Sehr charakteristisch ist das Aussehen der Kranken beim Stehen: Der unförmliche grosse Kopf hängt nach vorne herab, so dass das Kinn das Brustbein berührt, die Schultern sind in die Höhe gezogen und nach vorne gewendet, der Rumpf verkürzt, die Beine auswärts und vorwärts gebogen, die Kniee stehen weit auseinander, die Füsse sind nach aussen gedreht, die Hände hängen bis zu den Knieen herab, so dass die Arme unnatürlich lang erscheinen. Der Gang erfolgt zögernd, mit gebeugten Knieen. All das zusammen verleiht den Kranken eine gewisse Aehnlichkeit mit den anthropoiden Affen.

Die Kranken pflegen nicht auf die Deformitäten zu achten, sie werden erst von den Nachbarn auf das veränderte Aussehen, auf die gebückte Haltung aufmerksam gemacht (Pick) oder erfahren beim Hutmacher, dass der Kopfumfang zugenommen hat.

**Pathologische Anatomie.** Die Knochen zeigen bei Ostitis deformans eine Combination von malacischen und hypertrophischen Vorgängen, wodurch sie sowohl in der äusseren Form als im inneren Baue wesentliche Umgestaltungen erleiden. Es finden sich sowohl Resorptions- und Entkalkungsvorgänge (v. Recklinghausen), als Bildung kalklosen Gewebes und spätere Sklerosirung desselben (Stilling). Hauptsächlich werden

jene Knochen befallen, welche die Achse des Körpers tragen: Schädel, Wirbelsäule, Röhrenknochen der unteren Extremitäten; weit weniger die abseits von der Achse gelegenen: Gesicht, Finger, Fuss (Lunn).

Am Schädeldache besteht gewöhnlich eine massenhafte Bildung neuen Knochens in der äusseren Lamelle. In frischeren Fällen ist derselbe fein porös, sehr blutreich und weich, so dass das Messer, wenn bei der Section in der üblichen Weise die Kopfhaut durchschnitten wird, gleich tief in den Knochen eindringt. In jahrzehntelang bestehenden Fällen wird er sklerosirt, elfenbeinhart. Auch an der Innenfläche des Schädels findet Knochenanbau statt. Die Gefässfurchen, insbesondere der Arteria meningea media, erscheinen tief eingegraben. Einzelne venöse Emissarien können verschwinden. Durch diese Veränderungen wird der Schädel beträchtlich vergrössert, der Horizontalumfang des Kopfes kann ganz enorm werden (71 cm Paget, 64 cm Stilling). Die Zunahme des Knochens erstreckt sich auch auf die Augenbrauenbögen. Sonst werden die eigentlichen Gesichtsknochen wenig oder gar nicht verändert.

Die Veränderungen der Wirbelsäule bestehen in der Ausbildung einer bedeutenden Kyphose, welche auf keilförmiger Umformung der Wirbelkörper beruht. Mitunter ist damit eine theilweise Ankylose der Wirbelsäule (Wherry) verbunden.

Das Becken sollte nach den ursprünglichen Angaben nur wenig betheiligt sein. Seitdem sind jedoch auch Becken beschrieben worden, welche ausgesprochene Herzform, wie bei Osteomalacie, besassen (Stilling).

Sehr bedeutend sind in der Regel die Veränderungen an den Röhrenknochen der unteren Extremitäten. Femur, Tibia und Fibula werden sehr stark verkrümmt, die innere Knochenstructur so verändert, dass z. B. der bekannte Trajectorien-Bau des Oberschenkelkopfes ganz verloren geht. Die Fig. 6[1]) zeigt in ausgezeichneter Weise das Femur einer alten Frau, welches eine enorme Verkrümmung erfahren hat, so dass seine Achse eine halbe Spiraltour macht. In noch stärkerem Masse ist die Tibia des Falles verbogen.

Die langen Röhrenknochen der oberen Extremitäten sind in der Regel weniger stark erkrankt.

Die Ausbreitung und Stärke der Knochenveränderungen ist je nach dem Stadium, in welchem der Tod den Kranken ereilt hat, sehr verschieden. In manchen Fällen beschränkt sich das Leiden auf den Schädel oder auf einige Skelettknochen, während die anderen normal sind oder senile Atrophie zeigen. Sehr häufig sind die langen Röhrenknochen

---

[1]) Herrn Prof. Dr. Anton Weichselbaum bin ich für die Erlaubniss, diesen Knochen abzubilden, zu Dank verpflichtet.

asymmetrisch ergriffen, auch »kreuzweise« (z. B. linker Humerus und rechtes Femur, Lévi).

Die Hypertrophie und Sklerose erfolgen nicht immer ganz gleichmässig. Am verdickten Schädeldache sind meist kleine Unebenheiten und

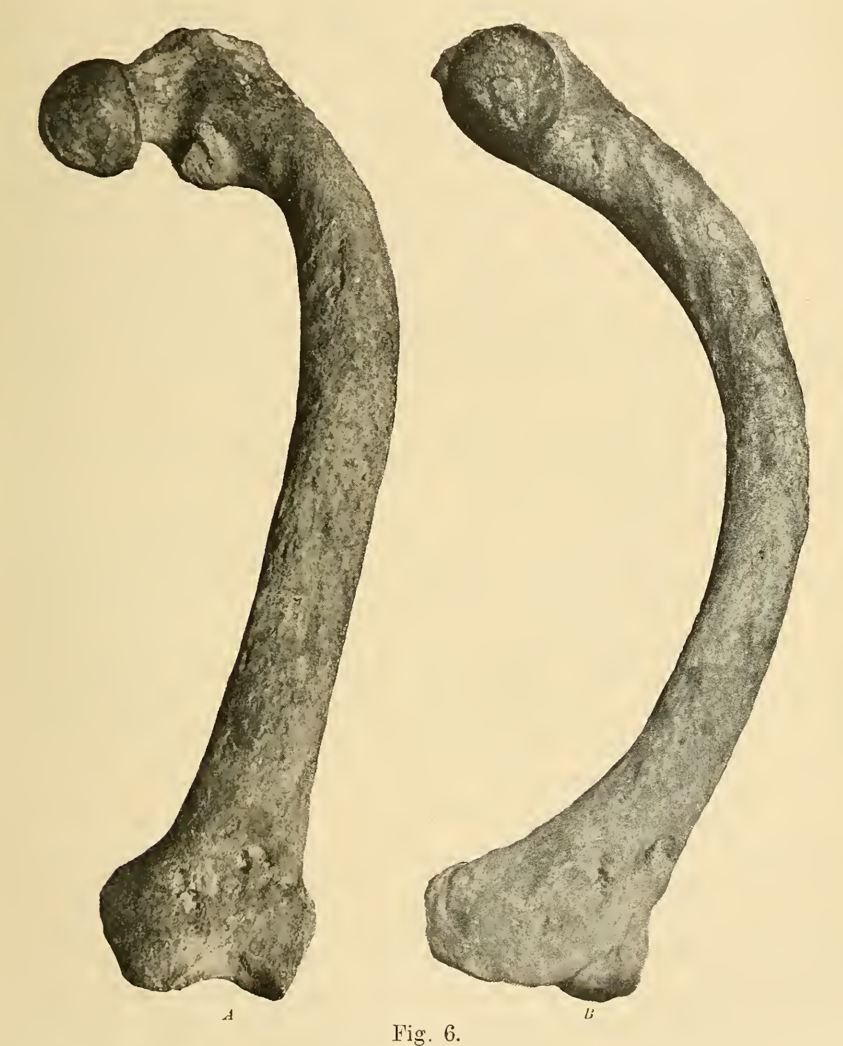



Fig. 6.

Linker Oberschenkelknochen einer 73jährigen Frau mit Ostitis deformans. *A* von vorne, *B* von innen gesehen. Aus dem pathologisch-anatomischen Museum in Wien.

Asymmetrien vorhanden. In seltenen Fällen kommt es zur Bildung wirklicher knöcherner Tumoren.

Besonders schwierig ist es, die Ostitis deformans gegen die Osteomalacie abzugrenzen. In Bezug auf die Veränderungen der Structur ist das nach den Forschungen v. Recklinghausen's und Ribbert's gegen-

wärtig unmöglich (im Gegensatze zur Annahme Stilling's). Man hat sich da an das Gesammtbild der anatomischen Vorgänge, an das Ueberwiegen der Hypertrophie und Sklerosirung in bestimmten Theilen zu halten.

Paget hat die Erkrankung für eine besondere Form von chronischer Entzündung erklärt. Nach Lunn liegt dem Vorgange eine constitutionelle Störung zu Grunde, welche Atrophie eines grossen Theiles des Skelettes erzeugt; diese führt zur Erweichung und Deformation der mechanisch beanspruchten Knochen, und diese rufen wieder eine compensirende Hypertrophie in Gestalt eines callusartigen Gewebes hervor, wodurch das Skelett wie ein gefährdeter Bau gepölzt wird. Nach v. Recklinghausen überschreitet dagegen die Knochenhypertrophie in vielen Fällen bei Weitem das Bedürfniss nach Compensation und tritt zudem meistens an solchen Stellen auf, wo weniger Festigkeitsrücksichten, als traumatische und thermische Reize in Betracht kommen (z. B. an der vorderen convexen Kante der verbogenen Tibia, während sonst im Allgemeinen bei Knochenveränderungen aus statischen Gründen die concaven Theile verdichtet werden). Das weist auf den entzündlichen Charakter der Vorgänge hin.

Nach Lancereaux und seinen Schülern soll die Ostitis deformans keine selbständige Krankheit, sondern eine ungewöhnliche Form von Arthritis deformans (»rhumatisme chronique osseux«) und eine der Erscheinungsweisen des »Herpetismus« sein.

Ausser den Knochenveränderungen zeigen viele Fälle von Ostitis deformans zwei andere Befunde, welche einige Aufmerksamkeit verdienen.

Der eine Befund besteht in Erkrankungen der Kreislaufsorgane. Insbesondere ist Arteriosklerose fast stets vorhanden, was allerdings bei dem Alter der Kranken nicht auffällt. Ziemlich häufig sind Klappenfehler (Paget, Morris, Lévi), insbesondere an der Mitralis, und zwar, wie es scheint, nicht durch Endocarditis nach Gelenksrheumatismus, sondern durch den atheromatösen Process verursacht.

Der andere Befund sind Neoplasmen. Sie gehören in der Regel der letzten Lebenszeit des Kranken an. Man hat sehr verschiedene Geschwülste beobachtet, z. B. Paget Tumor der Pleura (Endotheliom?) und des Radius, Goodhart Carcinom der Leber, Wilks Tumor der Dura mater, Wherry Sarcom der Tibia mit Spontanfractur, Lunn Enchondrom des Beckens, Moizard und Bourges Magencarcinom.

Gelenksveränderungen sind selten. Der Fall von Wherry (Arthritis deformans beider Knie) bildet eine solche Ausnahme.

Das centrale Nervensystem ist in mehreren Fällen (Gilles de la Tourette und Marinesco, Lévi) genau untersucht worden. Die Veränderungen sind dieselben, wie man sie auch sonst bei Arteriosklerose findet: am Rückenmarke Verdickungen der Meningen, pseudosystematische Sklerose, Faserschwund; an den peripheren Nerven geringe interstitielle Neuritis; beides offenbar vasculären Ursprunges.

**Symptome, Verlauf.** Das oben geschilderte Krankheitsbild ist aus den als typisch hingestellten Fällen der englischen Forscher abgeleitet. Im Einzelnen erleidet es viele Veränderungen und ist manchmal sehr verwischt.

Gewöhnlich erkrankt zuerst eine Tibia, dann die anderen Knochen in unregelmässiger, sprunghafter Folge. Einigen Fällen von scheinbar localer Erkrankung eines oder beider Unterschenkel lag wahrscheinlich eine in frühem Stadium zur Beobachtung gekommene Ostitis deformans zu Grunde (Pozzi). Manchmal wird die Erkrankung an anderen Knochen, z. B. am Schädeldache, zuerst bemerkt. Selten bleiben die Schienbeine ganz frei (Lévi).

Die Zunahme des Kopfumfanges erfolgt mitunter rasch, so dass ein männlicher Kranker sich sehr häufig neue Hüte kaufen muss. Im Falle von Wherry mass der Horizontalumfang des Kopfes innerhalb vier Jahren nacheinander $22^3/_4$, $23^1/_8$, $23^5/_8$, 24, $24^1/_4$, 26 englische Zoll. Zu welch ungeheuerlicher Grösse schliesslich der Schädel heranwachsen kann, zeigen die S. 66 angeführten Zahlen. Kopfschmerzen und Störungen von Seite der Hirnnerven sind nicht beobachtet worden.

Bronchitis, durch die Starrheit des Brustkorbes bedingt, ist sehr häufig, ebenso Herzleiden, theils ausgesprochene Klappenfehler, theils Veränderungen des Herzfleisches in Folge der chronischen Bronchialkatarrhe und der Arteriosklerose.

Gegen das Lebensende treten, wie oben erwähnt, nicht selten maligne Neoplasmen verschiedener Art hervor.

Die subjectiven Beschwerden bestehen in Schwäche und Ungeschicklichkeit der Beine, mühsamem Gang, Steifheit der Wirbelsäule und Schmerzen. Letztere sind von sehr verschiedener Stärke, so dass man sogar zwei Typen der Krankheit, einen schmerzhaften und eine schmerzlosen unterschieden hat (Joncheray). Manchmal ist beim selben Kranken die Deformirung eines Knochens von Schmerz begleitet, eines anderen aber nicht. Witterungswechsel ist mitunter von deutlichem Einflusse auf die Schmerzen (Pozzi).

Der Beginn ist unmerklich, schleichend. Mitunter sind Schmerzen das erste Zeichen der Erkrankung, erst viele Jahre später wird die Deformität des Knochens merklich. Die Kranke von Pick litt schon als junges Mädchen an Schmerzen in den Beinen, welche damals als »Wachsthumsschmerzen« gedeutet wurden, sie hörten aber eigentlich nie auf. Es ist nicht unmöglich, dass der Anfang der Krankheit bei vielen Patienten weit zurückreicht; merklich wird sie selten vor dem 40. Jahre. Der jüngste Fall ist der von Moizard und Bourges: Beginn im 21. Jahre. Ihre volle Ausbildung erreicht das Leiden gewöhnlich erst im Greisenalter. Daher ist es in Krankenhäusern viel seltener als in Versorgungsanstalten zu beobachten.

Beide Geschlechter werden, soweit man aus dem bis jetzt vorliegenden Material in dieser Richtung statistische Schlüsse ziehen darf, gleich betroffen. Die Angabe von Treves, dass die Knochen der Arme nur bei Frauen erkranken, ist unrichtig.

**Diagnose.** Die Erkennung typischer Fälle ist nach dem geschilderten Bilde leicht. Ist aber die Krankheit noch in der Entwicklung, sind nur einzelne Knochen erkrankt und besteht nicht der classische Beginn an den Unterschenkeln, so wird kaum eine Diagnose möglich sein. Gar manche Fälle segeln jahrelang unter der Flagge »rheumatischer Schmerzen«, »uratischer Diathese« oder des »senilen Marasmus«.

Betrifft die Verkrümmung nur einzelne Knochen, insbesondere die Tibia, so hat man sich namentlich vor der Verwechslung mit Syphilis zu hüten. Bei jugendlichen Individuen kann die congenitale Syphilis an beiden Schienbeinen Veränderungen erzeugen, welche denen der Ostitis deformans täuschend ähnlich sehen (Silcock). In zweifelhaften Fällen wird der Erfolg der specifischen Behandlung entscheiden.

Die entwickelte Krankheit kann verwechselt werden mit Osteomalacie, Arthritis deformans, insbesondere der Wirbelsäule (Spondylose rhizomélique von Marie), Akromegalie, diffuser Hyperostose, tumorartiger Hyperostose, toxigener Osteo-Periostitis (Ostéoarthropathie hypertrophiante, Marie), Neoplasmen der Knochen.

Die Osteomalacie ist durch die Verkrümmungen der Ostitis deformans ähnlich. Beiden gemeinsam sind Kyphose, Kleinerwerden, Verbiegung der Extremitäten und des Beckens, Schmerzen. Aber es tritt bei Osteomalacie der Schmerz und die Bewegungsstörung weit mehr in den Vordergrund. Die gewöhnliche puerperale Osteomalacie beginnt am Becken und der Lendenwirbelsäule, die Frauen haben paretischen Gang, der sich weit von dem Gange der Ostitis deformans unterscheidet. Auch bei seniler Osteomalacie ist die Schmerzhaftigkeit ziemlich gross, die Kranken werden frühzeitig bettlägerig. Ferner fehlt bei Osteomalacie gänzlich die Hypertrophie der Knochen, insbesondere die Vergrösserung des Schädels. Weiters ist die Vertheilung der Veränderungen auf das Skelett bei beiden Krankheiten verschieden. Bei der Osteomalacie concentriren sich die Knochenverkrümmungen lange Zeit auf den Rumpf, die Extremitäten werden erst dann merklich verändert, wenn der Rumpf schon stark deformirt ist. Der Schädel wird zuletzt befallen und nur in sehr schweren Fällen. Bei der Ostitis deformans werden die Extremitäten und der Schädel frühzeitig ergriffen. Bei Osteomalacie ist die Vertheilung auf das Skelett symmetrisch (von Fracturen abgesehen), bei Ostitis deformans unregelmässig, sprungweise.

Bei Arthritis deformans fehlt die Verkrümmung der Röhrenknochen und die Zunahme des Schädelumfanges. Mit Arthritis deformans

sind wahrscheinlich jene Krankheitsformen verwandt, welche die Wirbelgelenke und die grossen Gelenke der Extremitäten betreffen und Ankylose verursachen (»Spondylitis deformans« der Alten, »Steifigkeit der Wirbelsäule«, Bechterew, »Spondylose rhizomélique«, Marie). Sie führen zwar, wie ich in einem Falle gesehen habe, auch gelegentlich zu bogenförmiger Kyphose, aber das Fehlen von Veränderungen der langen Knochen bildet einen wesentlichen Unterschied zwischen der Ostitis deformans und dieser Erkrankung.

Die Akromegalie hat durch Schädelvergrösserung, Vorwölbung der Augenbrauenbögen, Kyphose und Verdickung der Röhrenknochen Aehnlichkeit mit der Ostitis deformans. Bei Akromegalie bestehen jedoch die typischen Veränderungen der Weichtheile, welche bei der Ostitis deformans vollkommen fehlen, ferner Veränderungen der Gesichtsknochen, welche bei Ostitis deformans nur wenig oder gar nicht erkranken, endlich sind die Störungen bei Akromegalie symmetrisch, bei Ostitis deformans häufig ganz regellos zerstreut.

Mit der diffusen Hyperostose hat die Ostitis deformans die Vergrösserung des Hirnschädels gemeinsam, mitunter auch die Kyphose. Ein wesentlicher Unterschied besteht darin, dass bei Ostitis deformans nie die Folgeerscheinungen der Verengerung der Gruben und Löcher des Schädels beobachtet werden, wie Exophthalmus und Hirnnervenlähmung. Ausserdem beginnt die diffuse Hyperostose häufiger in der Jugend, die Ostitis deformans im vorgerückten Alter. Es gibt aber Fälle, in welchen diese Unterscheidungsmerkmale nicht zutreffen. Diese stehen eben an der Grenze beider Erkrankungen.

Von der tumorartigen Hyperostose unterscheidet sich die Ostitis deformans dadurch, dass jene vorwiegend die Gesichtsknochen ergreift, während gerade diese bei Ostitis deformans wenig oder gar nicht befallen sind.

Bei der toxigenen Osteo-Periostitis ossificans (Ostéo-arthropathie hypertrophiante pneumique von Marie) sind die distalen Enden der Unterschenkel- und Vorderarmknochen zwar verdickt, die Knochen werden aber nicht verbogen. Zudem erhalten die Finger die charakteristische Trommelschlägelform. Der Kopf bleibt frei, höchstens wird der Oberkiefer gelegentlich verdickt, während das Schädeldach niemals vergrössert wird.

Von Neubildungen der Knochen kommen mehrere Krankheitsbilder für die Differentialdiagnose in Betracht, insbesondere die Osteomalacia carcinomatosa, der Kahler'sche Symptomencomplex, endlich die Fälle, in welchen mehrfache auffällige Geschwülste am Knochensystem auftreten. Die beiden erstgenannten Syndrome sind auf S. 60 besprochen. Die Unterscheidung von den letztgenannten Fällen ist

schwierig, weil, wie oben erwähnt, Neubildungen ziemlich häufig zugleich mit Ostitis deformans vorkommen, und zwar auch solche, welche primär oder secundär das Skelett befallen. Ausserdem gibt es noch eine eigenartige Krankheit, die tumorbildende Ostitis deformans v. Recklinghausen's (S. 84), welche sich als Bindeglied zwischen beide Affectionen einschiebt. Man wird sich vorläufig damit begnügen müssen, die typischen Fälle von Ostitis deformans zu unterscheiden, welche durch das Gesammtbild hinreichend gekennzeichnet sind, und in manchen anderen Fällen die Diagnose offen lassen.

**Therapie.** Von innerer Behandlung ist wenig zu erwarten. Jod ist nach den Berichten der meisten Beobachter wirkungslos, nur de Hall hat Abnahme der Schmerzen nach Jod und Chinin gesehen. Bei den Verbiegungen einzelner Unterschenkel, von denen es freilich fraglich ist, ob es sich um wirkliche Ostitis deformans gehandelt hat, haben orthopädische Massnahmen genützt.

## Toxigene Osteo-Periostitis ossificans (Ostéo-arthropathie hypertrophiante pneumique, secundäre hyperplastische Ostitis, Trommelschlägelfinger).

**Geschichtliches.** Die Trommelschlägelfinger kennt man seit den ältesten Zeiten bei chronischen Lungen- und Herzkrankheiten. In den hippokratischen Schriften[1]) findet man sie neben remittirendem Fieber, hektischer Wangenröthe u. dgl. als diagnostisches Merkmal der eiterigen Pleuritis und des metapneumonischen Empyems beschrieben. Daher werden sie in Frankreich »doigts hippocratiques« genannt.

Erst in neuester Zeit hat man diese als Theilerscheinung einer Skeletterkrankung erkannt. E. v. Bamberger zeigte 1889 in der Gesellschaft der Aerzte zu Wien zwei Fälle von Bronchiektasie, welche zugleich Trommelschlägelfinger und schmerzhafte Verdickungen der Röhrenknochen aufwiesen. Er stellte fest, dass solche Verdickungen der Röhrenknochen bei Bronchiektasie nicht so selten seien und auf einer Hypertrophie und Sklerose der Knochen beruhten. Allerdings kommen Trommelschlägelfinger auch ohne Veränderung an anderen Knochen vor. Unabhängig davon und fast gleichzeitig stellte Pierre Marie unter dem Namen »Ostéo-arthropathie hypertrophiante pneumique« ein neues Krankheitsbild auf, welches Verdickungen der Röhrenknochen in der Gelenksgegend, Deformitäten der Finger und Nägel u. s. w. umfasst.

[1]) Hippokrates, Coacae praenotiones 402: Τοῖσιν εμπύοις γινομένοισι, μάλιστα δέ ἐκ πλευριτικοῦ καὶ περιπλευμονικοῦ θέρμαι παρακολούθουσι, τὴν μὲν ἡμέρην λεπταὶ, τὴν δὲ νύκτα συντονώτεραι, καὶ πτύουσιν οὐδὲν ἄξιον λόγου, ἱδρουσί τε καὶ τράχηλον καὶ κληῗδα, καὶ τοὺς μὲν ὀφθαλμοὺς κολαίνονται, τὰς δέ γνάθους ἐρεύθονται. Χείρων δὲ θερμαίνονται μὲν δακτύλους ἄκρους καὶ τραχύνονται, γρυποῦνται δὲ ὄνυχας καὶ καταψύχονται, περί τε τοὺς πόδας ἐπάρματα ἴχουσι, καὶ κατὰ τὸ σῶμα φλυκταινίδια, σίτων τε ἀφίσανται.

Marie ging hiebei von einem eigenen Falle und einer Anzahl von Beobachtungen aus der Literatur aus, welche man bisher zur Akromegalie gerechnet hatte. Er betonte ausdrücklich, dass es sich nicht um eine selbstständige Krankheit (»entité morbide autonome«), sondern um einen secundären Process handle, der sich im Gefolge anderer Erkrankungen, und zwar des Respirationsapparates, entwickle, daher das Beiwort »pneumique«. Bald darauf erschien die ausführliche Mittheilung v. Bamberger's mit genauen Sectionsbefunden. Zahlreiche Arbeiten bereicherten seitdem rasch die Kenntniss von dieser Erkrankung. Man fand die Affection auch bei Cystitis und Pyelonephritis, Syphilis, Dysenterie, Ikterus u. s. w. Da ausserdem die Gelenke gewöhnlich nicht betheiligt sind, hat Arnold an Stelle des Marie'schen Namens die Bezeichnung »secundäre hyperplastische Ostitis« vorgeschlagen. Die älteren Beobachtungen sind (mit Ausnahme der von Mettenheimer), in der These von Lefebvre zusammengestellt.

**Pathologische Anatomie.** Die toxigene Osteo-Periostitis ossificans ist ein secundäres Leiden, welches sich in Folge verschiedener Grundkrankheiten (siehe Aetiologie) entwickelt. Die Section zeigt daher stets die der Grundkrankheit entsprechenden Veränderungen innerer Organe.

Die Veränderungen der Knochen sind durch den von uns vorgeschlagenen Namen gekennzeichnet. Sie bestehen in chronisch-entzündlichen Vorgängen, welche theils zu Atrophie und Rarefaction des ursprünglichen Knochengewebes (Lefebvre), theils zur Bildung von Osteophytschichten (E. v. Bamberger) führen.

Intensität und Ausbreitung der Erkrankung schwanken in den einzelnen Fällen ganz ausserordentlich. In den leichten Graden finden sich zarte periostale Auflagerungen an bestimmten Knochen, in schweren Fällen hat man es mit einer bedeutenden Erkrankung des ganzen Skelettes zu thun.

Den leichtesten Grad der Knochenerkrankung bildet eine ossificirende Periostitis an den distalen Abschnitten der Vorderarm- und Unterschenkelknochen. Sie nimmt etwa den vierten bis dritten Theil der Länge des Knochens ein. Ausserdem bestehen ganz leichte periostale Veränderungen an den Endphalangen der Finger und Zehen. Die Erkrankung der Unterschenkel- und Vorderarmknochen ist am macerirten Knochen durch die feinen Auflagerungen kenntlich. Die Veränderungen der Endphalangen sind schwer zu beurtheilen. Es gibt nämlich schon normaler Weise grosse individuelle Differenzen in der Ausbildung der zackigen Rauhigkeiten am distalen Ende, welche den grossen Verschiedenheiten in der Form und Stärke der Nägel bei verschiedenen Personen entsprechen. Man kann nur die extremen Grade von Rauhigkeit, in welchen der Endtheil blumenkohlartig aufgetrieben ist, als pathologisch betrachten. Am Schnitte durch feucht conservirte Präparate sieht man eine zellige Infiltration des Periostes und der periostalen Schichten.

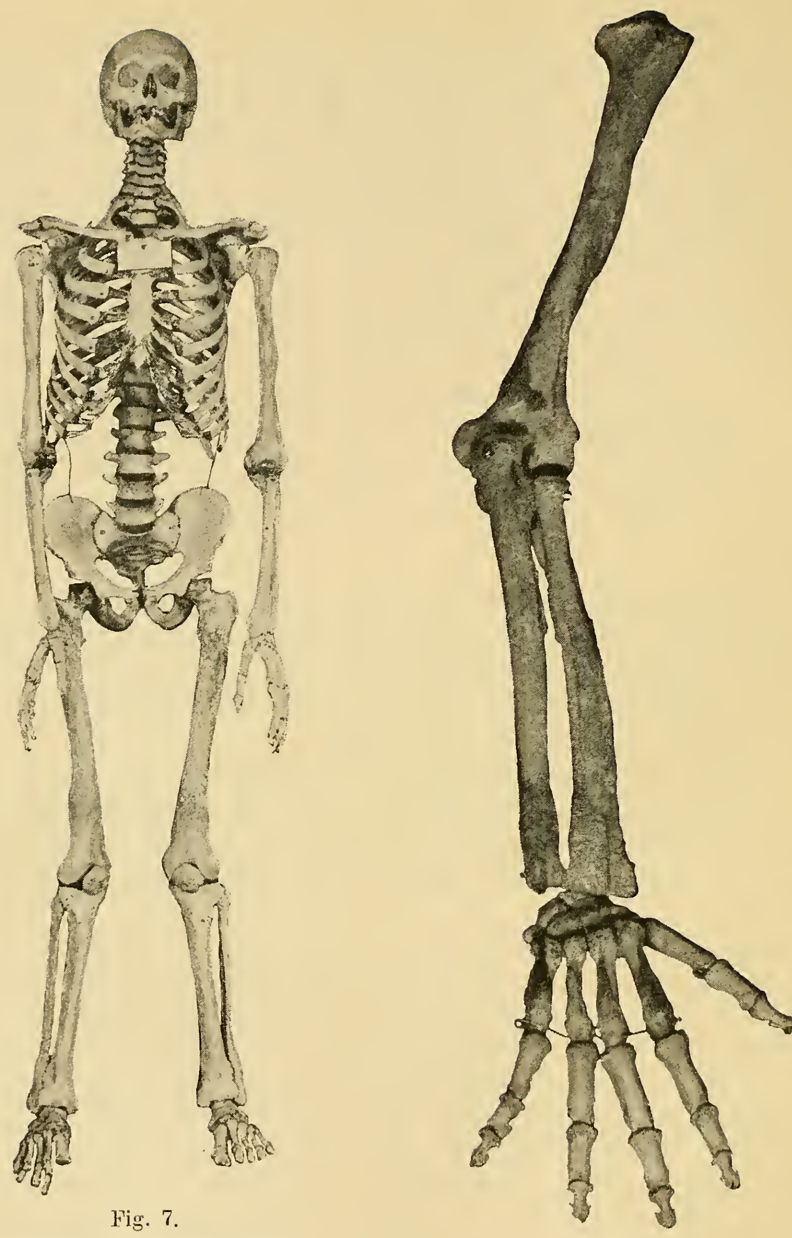


Fig. 7.
Skelett eines 52jährigen Mannes mit toxigener Osteo-Periostitis ossificans. Aus dem pathologisch-anatomischen Museum in Wien.

Fig. 8.
Skelett des rechten Armes von Fig. 7 in grösserem Massstabe.

In den stärkeren Graden kommt es zur Bildung mächtiger Osteophytschichten, welche den befallenen Knochen ein plumpes, massiges Aussehen verleihen. An den Röhrenknochen werden vorwiegend die

Enden[1]) ergriffen. Am stärksten sind in der Regel Ulna, Radius, Tibia und Fibula betheiligt, weniger die proximal gelegenen Knochen. Auch

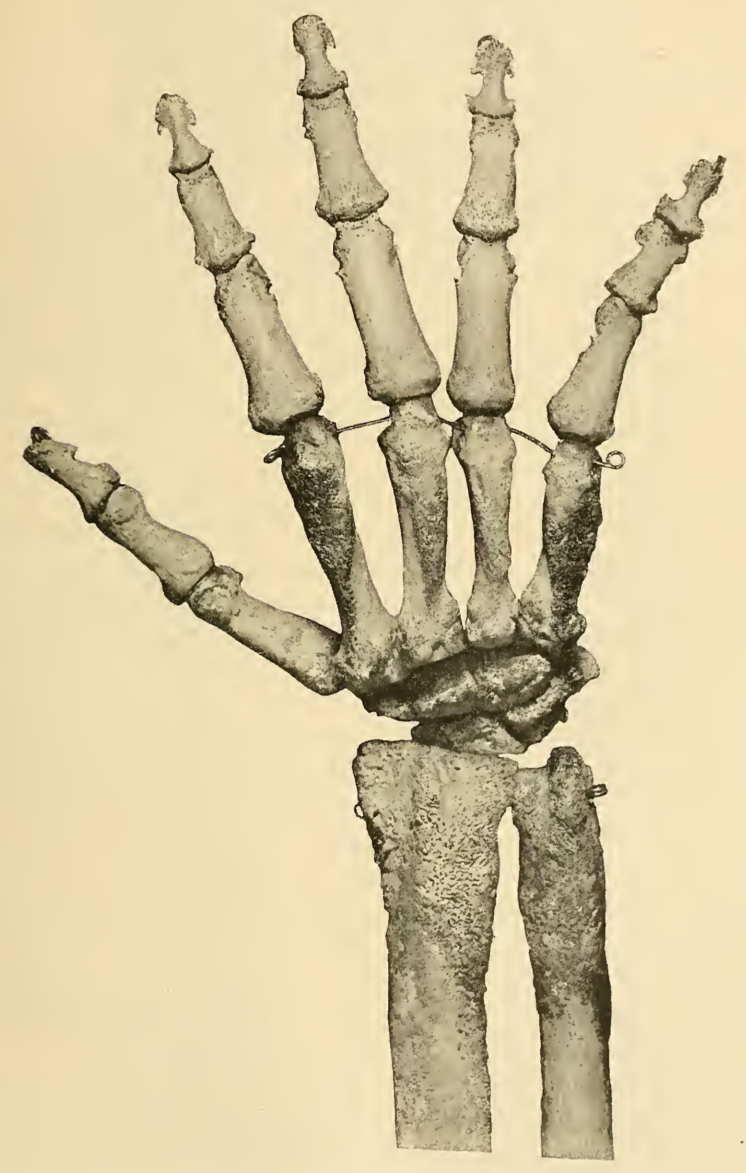


Fig. 9.
Knochen der rechten Hand und des unteren Vorderarmes des Skelettes Fig. 7.

---

[1]) Man liest öfters, dass vorwiegend die Epiphysen befallen seien. Das ist ganz unrichtig. Die Krankheit hat mit der Grenze zwischen Epiphyse und Diaphyse gar nichts zu thun. Die befallenen Theile sind viel grösser als die Epiphysen. Man kann

an den Metacarpi, Metatarsi und Phalangen sind die Veränderungen gewöhnlich geringer.

Der Schädel ist wenig betheiligt, höchstens der Oberkiefer. Während an den genannten Knochen keine Verkrümmungen entstehen, erleidet die Wirbelsäule öfters eine kyphotische oder skoliotische Verbiegung, welche vorwiegend die unteren Abschnitte betrifft.

Die Abbildungen Fig. 7 bis 10 zeigen die Erkrankung in einem vorgeschrittenen Falle.[1]) Man sieht an den Knieen und den Sprunggelenken (Fig. 7) sehr schön die Verdickung der Knochenenden, welche im Leben den Eindruck der Gelenksschwellung macht, ebenso am Ellenbogen (Fig. 8). Fig. 9 zeigt die Osteophytbildungen im Detail. Man erkennt deutlich, wie sie am distalen Ende des Vorderarmes am stärksten sind und dann gegen die Endphalangen immer mehr abnehmen. Fig. 10 zeigt abermals die geschilderte Vertheilung der Auflagerungen, ferner dünne, junge Osteophytschichten an den Oberschenkelknochen, die sich von den alten massigen durch ihre dunkle Farbe unterscheiden.

F. v. Recklinghausen hat einen Fall von Combination der Osteo-Periostitis ossificans mit typischer Akromegalie besprochen.

Es wäre irrig, wollte man die Knochenveränderungen allein für die im Leben erkennbaren Formveränderungen verantwortlich machen. Das Knochenleiden ist nur eine Theilerscheinung des Krankheitsprocesses, in manchen Fällen sogar eine geringfügige. Gleichzeitig ist nämlich eine Verdickung der Weichtheile vorhanden, welche sich an den Extremitäten der Personen bemerkbar macht. Sie ist es, welche die »Trommelschlägelform« der Finger (S. 78) verursacht. Schon Bamberger hat darauf aufmerksam gemacht. Heute kann man sich bei jedem Kranken mit Trommelschlägelfingern durch das Röntgen-Bild überzeugen, dass die auffallende Deformität nicht auf Knochenveränderungen beruht. Der grösste Querdurchmesser der kolbig aufgetriebenen Fingerkuppe liegt nämlich gerade dort, wo die knöcherne Endphalange die tiefe Einziehung zwischen der distalen Auftreibung und dem proximalen Gelenksende hat. Es ist wahrscheinlich, dass die Weichtheilerkrankung, welche zur Trommelschlägelform führt, auch ohne die oben beschriebenen Knochenveränderungen am übrigen Skelette vorkommen kann.

---

sich darüber sehr gut orientiren, wenn man unsere Fig. 1 (S. 13) betrachtet, an welcher man sieht, dass die distale Epiphyse der Ulna nur einen schmalen Streif bildet, und damit die Ausbreitung der periostalen Auflagerungen an der Ulna von Fig. 8 und 9 vergleicht.

[1]) Ich bin Herrn Dr. Friedrich Pineles, welcher den Fall beschreiben wird, für die Ueberlassung der Photographien zu Dank verpflichtet. Der Defect am Kreuzbein rührt von einer Operationsübung am Cadaver (nach Kraske) her, die Endphalangen der rechten grossen Zehe sind behufs mikroskopischer Untersuchung abgeschnitten worden.

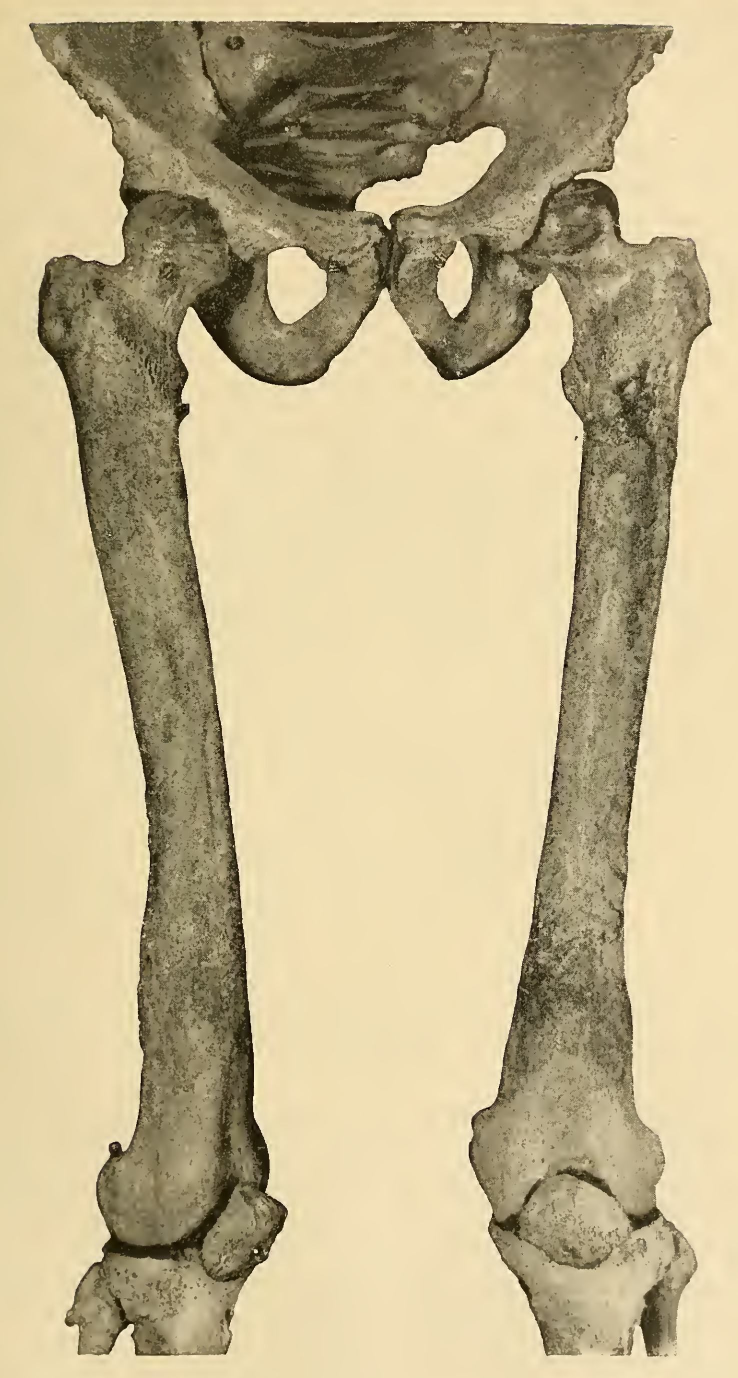


Fig. 10.

Oberschenkel und Becken von Fig. 7 in grösserem Massstabe.

Die mikroskopische Untersuchung der Weichtheile hat bisher wenig Bemerkenswerthes ergeben (Freytag). An Schnitten von der grossen Zehe des in Fig. 7 bis 10 abgebildeten Falles sah ich stellenweise zellige Infiltration des periostalen Gewebes und Verdickung der Gefässe.

Die Gelenke sind in der Regel frei.

**Krankheitsformen und Symptome.** Man kann klinisch drei Typen des Leidens unterscheiden, welche ebensoviele Grade in der Ausbreitung und Stärke bilden.

Den leichtesten Grad stellen die allbekannten Trommelschlägelfinger (Trommelstockfinger) dar. Die Enden der Finger sind verdickt, kolbig aufgetrieben, und zwar sowohl in der Quere als auch in sagittaler Richtung. Das Nagelbett ist geschwellt, polsterartig, oft fast fluctuirend weich. Die Nägel werden der Länge und Breite nach verkrümmt; je nachdem der Nagel von vornherein lang und schmal oder kurz und breit war, wird er papageienschnabelartig oder uhrglasförmig. Auch kommen eigentliche Wachsthumsstörungen des Nagels, wie starke Längsriefung, Tendenz, sich zu spalten, Verdickung u. s. w. vor.

An den Zehen ist die Veränderung nicht immer ebenso deutlich. Sie werden durch die Verdickung der Endglieder keulenförmig, oder, wenn vom Schuh seitlich zusammengedrückt, keilförmig, die Nägel krallenartig.

Die Veränderung betrifft in der Regel sämmtliche Finger und Zehen gleichmässig, von kleinen Ungleichheiten in der Intensität abgesehen. In seltenen Fällen (Möbius, Teleky) sind einzelne Finger, welche von einem Trauma betroffen wurden, besonders stark trommelschlägelförmig.

Die Trommelschlägelfinger kommen insbesondere bei chronischen, mit Eiterung verbundenen, Lungenleiden, sowie bei angeborenen Herzfehlern vor.

Die Trommelschlägelform kann sich bei Empyem und florider Lungenschwindsucht sehr rasch, im Laufe weniger Wochen, entwickeln. Bei Heilung von Empyem hat man auch rasche Rückbildung beobachtet (Moussous, Moizard, Gillet).

Subjective Symptome fehlen fast stets, die Trommelschlägelfinger sind sehr selten schmerzhaft (Wunderlich).

Einen höheren Grad bildet die Combination von Trommelschlägelfingern mit schmerzhaften Verdickungen der Röhrenknochen, insbesondere an Vorderarm und Unterschenkel.

Man kann diese Form zweckmässig nach ihrem ersten Beschreiber als v. Bamberger'schen Typus bezeichnen.

Man findet an Fingern und Zehen die typische Trommelschlägelform. Ausserdem ist aber die Mittelhand plumper, das distale Ende des Vorderarmes verdickt, so dass die Knöchel massig vorragen. Ins-

besondere pflegt das am Radius deutlich zu sein. Die unteren Enden der Tibia und Fibula sind verdickt, insbesondere die Malleolen auffallend massig und plump. Auch der Mittelfuss kann verbreitert sein. Das Röntgen-Bild (Godlee, Teleky, König etc.) zeigt die Knochenerkrankung.

Die Veränderungen sind nicht immer an allen Extremitäten gleichmässig entwickelt. Sie werden besonders auffallend, wenn die Grundkrankheit Abmagerung und Muskelschwund verursacht. Die Anschwellungen können bei Besserung der Grundkrankheit zurückgehen (Mettenheimer).

Die Erkrankung der Röhrenknochen erzeugt gewöhnlich spontane und Druckschmerzen.

Die spontanen Schmerzen werden verschieden angegeben. Zuweilen dauern sie längere Zeit an, treten zu bestimmten Tagesstunden (namentlich gegen Abend) ein. In anderen Fällen sind es heftige Schmerzanfälle von stechendem Charakter, die Minuten bis eine halbe Stunde lang dauern. Bewegung und Kälte pflegen den Schmerz zu steigern, ruhige Lage im warmen Bett zu lindern. Der Schmerz kann so stark sein, dass er dem Kranken die Arbeit unmöglich macht. Manchmal schwinden die Schmerzen zeitweise oder gänzlich, wie es scheint, wenn das entzündliche Stadium in Osteosklerose übergeht (v. Bamberger).

Druckschmerz ist sehr häufig nachzuweisen, auch an solchen Knochen, an welchen sich keine Verdickung erkennen lässt, wie dem unteren Femurende.

Der v. Bamberger'sche Erkrankungstypus wird bei denselben Leiden wie die einfachen Trommelschlägelfinger, ferner bei chronischem Ikterus (Obermayer) beobachtet.

Während die beiden oben geschilderten Typen des Leidens nur einen untergordneten, wenn auch interessanten Befund im Verlaufe einer Grundkrankheit darstellen, treten bei hochgradiger Entwicklung der Knochenaffection die durch sie bedingten Veränderungen der äusseren Körperform in den Vordergrund des Krankheitsbildes: das gibt den Marie'schen Typus der »Ostéo-arthropathie hypertrophiante«.

Diese Kranken fallen sofort durch ihre riesenhaften, tatzenähnlichen Hände auf. Die Vergrösserung betrifft insbesondere die Finger, an welchen die Trommelschlägelform im höchsten Grade entwickelt ist; die Hände sind dadurch in hässlicher Weise entstellt; ferner die Gegend des Handgelenks bis an den Vorderarm. Der letztgenannte Theil ist diffus verdickt, die Umfangszunahme höchst beträchtlich. Ebenso sind die Füsse riesig. Auch hier betrifft die Massenzunahme insbesondere die Zehen und die Gegend der Knöchel. Auch andere Knochen: Becken, Sternum, Rippen, Schlüsselbein lassen Verdickung erkennen. Da überall vor-

wiegend die Gelenksenden der Knochen betroffen sind, erhält man den Eindruck, als wären die Gelenke selbst erkrankt. In seltenen Fällen werden einzelne Gelenke gleichzeitig ergriffen (Guérin und Étienne, eigene Beobachtung). Gewöhnlich besteht auch Kyphose oder Kyphoskoliose. Die Schmerzhaftigkeit tritt oft wenig hervor. Von besonderen Symptomen sind starke Schmerzen der Extremitäten wiederholt angegeben. Der Gebrauch der Extremitäten wird durch das Leiden behindert, der Gang oft mühsam.

Guérin und Etienne haben in einem Falle längere Zeit den Harn analysirt und den Kalk vermehrt, die Phosphate vermindert gefunden. Leider ist mit diesen Angaben nicht viel anzufangen, weil weder die Nahrung, noch der Koth untersucht wurde.

Bei manchen der in diese Gruppe gehörigen Fälle ist die Grundkrankheit wenig ausgesprochen, jedenfalls nicht immer so klar wie bei den früher genannten Typen. Zu Marie's Typus gehören die Fälle von Saundby (Sarcom der Lunge), Elliot (multiple Sarcome mit pleuralem Erguss), Fraentzel (Lungentuberculose), Sollier (Empyem), Ewald (Carcinom der Lunge), Gouraud-Marie (geringfügiger Bonchitis), Spillmann und Haushalter (Lungentuberculose), Lefebvre (Empyem), Gerhardt (etwas Bronchitis, Alkoholismus), Redmond (nach Influenza), Waldo (Lungentuberculose), Thorburn und Westmacott (Lungentuberculose), Van der Weijde und Buringh Boeckhoudt (Aetiologie unklar) u. A., vielleicht auch E. v. Bamberger's Fall 4 (Bronchiektasie).

**Aetiologie und Pathogenese.** Die Krankheiten, bei welchen die erörterten Knochenveränderungen vorkommen, kann man mit Teleky in vier Gruppen theilen:

1. Krankheiten, bei welchen es zu eiteriger und jauchiger Zersetzung im Körper kommt: Tuberculosis pulmonum (mit Cavernenbildung), Bronchiektasien, Empyem, Cystopyelonephritis, Dysenterie.

2. Infectionskrankheiten und chronische Intoxicationen: Pneumonie, Pleuritis, Influenza, Lues, chronischer Ikterus, Alkoholismus (?).

3. Herzfehler (besonders angeborene).

4. Bösartige Neubildungen: Lungensarcom, Lungencarcinom, Parotissarcom.

Teleky führt noch Erkrankungen des Nervensystems an, insbesondere Syringomyelie, doch ist in den angezogenen Fällen nur eine äusserliche Aehnlichkeit mit unseren Krankheitsformen vorhanden.

Man sieht, das ist eine ziemlich bunte Aetiologie. Die Verschiedenheit der Grundkrankheiten drängt die Frage auf, ob wir berechtigt sind, die Folgezustände als ein einheitliches Leiden mit einem einheitlichen Namen aufzufassen. Insbesondere ist es fraglich, ob die Trommelschlägelfinger mit den periostitischen Vorgängen zusammen in eine Reihe zu

stellen sind. Manche Autoren, z. B. Lefebvre, betrachten in der That die vulgären Trommelschlägelfinger als grundverschieden von der »Ostéo-arthropathie hypertrophiante«. Für die Auffassung, die wir oben vertreten haben, spricht der Umstand, dass die Osteo-Periostitis ossificans der Röhrenknochen bisher niemals ohne Trommelschlägelfinger beobachtet wurde. Ferner hat man die Meinung ausgesprochen, dass manche Fälle, in welchen die Aetiologie sehr unklar, ja eine Grundkrankheit eigentlich nicht recht nachweisbar ist, auszuscheiden und als eigenartig aufzufassen seien, insbesondere die Fälle von Gouraud-Marie, Gerhardt und Van der Weijde-Buringh Boeckhoudt. Hierüber lässt sich heute kaum etwas Sicheres sagen.

Vorläufig scheint es am besten, das Material vom klinischen Gesichtspunkte aus in eine Gruppe zusammenzufassen, obgleich der eingangs geschilderte anatomische Befund nicht für alle Fälle in gleichem Masse gilt.

Was nun das Zustandekommen der Veränderungen betrifft, so ist die von E. v. Bamberger und Marie aufgestellte Hypothese, dass es sich um Resorption giftiger Substanzen aus den Krankheitsproducten der primären Affection handelt, noch immer am wahrscheinlichsten, insbesondere für die Gruppen 1, 2 und 4 der obigen Eintheilung. Auch für viele Fälle von Herzfehlern, bei welchen Veränderungen in der Lunge vorhanden sind, kann man mit v. Bamberger dieselbe Ursache annehmen. Dieser Anschauungsweise trägt das Beiwort »toxigen«, das wir in der Ueberschrift dieses Capitels gewählt haben, Rechnung. Nur für manche Fälle von angeborenen Herzfehlern lässt sich die Erklärung nicht gut anwenden. Hier bleibt wohl nichts übrig, als auf die hochgradige Cyanose zu verweisen, welche man früher gewöhnlich als Ursache der Trommelschlägelfinger hinstellte (Rühle). Der prädisponirende Einfluss des Traumas ist S. 78 erwähnt worden.

**Diagnose.** Die Erkennung der Trommelschlägelfinger ist leicht, ebenso des v. Bamberger'schen Typus der Affection. Immerhin ist es gut, sich zu erinnern, dass es noch einige Processe gibt, bei welchen die Endphalangen der Finger vergrössert werden.

Als Heberden'sche Knötchen bezeichnet man kleine Exostosen, welche sich hauptsächlich am proximalen Ende der Endphalangen, und zwar auf der dorsalen Seite bis zu Erbsengrösse entwickeln und mässig schmerzhaft sind. Sie finden sich insbesondere bei älteren Frauen und werden als ein Symptom des chronischen Gelenksrheumatismus (rhumatisme noué) aufgefasst. Manchmal tritt Ankylose des Gelenkes hinzu.

O. Rosenbach hat diese Knötchen neuerdings unter dem Namen »Auftreibung der Endphalangen der Finger« als eine »trophische Störung« beschrieben und hält sie für ein nervöses Leiden.

Mit den Heberden-Rosenbach'schen Knötchen darf man nicht die Bouchard'schen Knötchen und die Meynet'schen Knötchen verwechseln.

Die Bouchard'schen Knötchen sitzen am Gelenke zwischen Grund- und Mittelphalange, gelegentlich auch am Gelenke zwischen Metacarpus und Grundphalange des Daumens. Die Gelenksgegend ist verdickt, manchmal besteht ein mässiger Grad von Beugung. Es handelt sich um eine Verdickung der Tubercula, an welchen sich die Sehnen des Extensors anheften, und ein stärkeres Vorspringen des Randes am Ansatze der Gelenkskapsel. Die Bouchard'schen Knötchen sind eine Knochenveränderung in Folge von Magendilatation.

Als Meynet'sche Knötchen bezeichnet man bewegliche knotenförmige Verdickungen der Gelenkskapseln, Sehnen oder Sehnenscheiden. Sie finden sich beim chronischen Gelenksrheumatismus.

Gelegentlich werden die Endphalangen von multiplen Enchondromen eingenommen, welche symmetrisch an Händen und Füssen sitzen und ihnen eine abenteuerliche Form verleihen.

Den v. Bamberger'schen Erkrankungstypus kann man mit Gelenkserkrankungen, insbesondere mit chronischem Gelenksrheumatismus und Arthritis deformans verwechseln. Die Entscheidung ist bei genauer Untersuchung gewöhnlich leicht zu treffen. Manchmal kommen freilich Combinationen mit Gelenksprocessen vor, deren Deutung gar nicht leicht ist (Sternberg).

Den Marie'schen Typus hat man vielfach mit Akromegalie verwechselt. Insbesondere sind in den ersten Jahren nach der Beschreibung dieser Krankheit durch Marie eine Menge von Fällen unseres Leidens als »Akromegalie« veröffentlicht worden. Man hat es deswegen auch als »Pseudoakromegalie« bezeichnet (Doebbelin). Heute ist man wohl allgemein über die Unterschiede klar und Verwechslungen kommen in wissenschaftlichen Arbeiten nur sehr selten vor. Der Abstand der beiden Krankheitsprocesse ist so ausserordentlich gross, dass man sich eigentlich über die Möglichkeit von Verwechslungen wundern muss. Schon die Form der Hände ist ganz verschieden. Die akromegalische Hand ist vergrössert, verbreitert, die Finger gleichmässig verdickt, wurstförmig, die Nägel eher klein. Die Hände unserer Kranken sind ganz deformirt, tatzenförmig, wahre Caricaturen von Händen, die Finger zeigen die Trommelschlägelform, die Nägel die oben beschriebenen Veränderungen. Die langen Knochen der Vorderarme und Unterschenkel zeigen Auflagerungen an Stellen, die bei der Akromegalie nicht wesentlich verdickt sind. Das Gesicht des Akromegalen hat die bekannte Veränderung der Weichtheile, insbesondere der Lippen, der Nase, der Zunge, ferner des Unterkiefers; alles das fehlt bei der »Ostéo-arthropathie hypertrophiante« vollständig. Ebenso fehlen Exophthalmus, Sehstörungen, Menopause, Glycosurie u. s. w. Gewöhnlich ist die »Ostéo-arthropathie« als secundäres Leiden deutlich erkennbar.

Auch mit Ostitis deformans ist Verwechslung vorgekommen (Elliot). aber heute wohl kaum mehr möglich.

**Therapie** ist die der Grundkrankheit. Die Schmerzen werden durch Wärme gemildert.

Demons und Binaud sahen Besserung der Beweglichkeit nach subcutanen Einspritzungen von Lungenextract (aus Schaflunge hergestellt).

## Verschiedene noch ungenügend gekannte Krankheiten des Skelettes.

**»Lymphadenia ossium«.** Unter diesem Namen hat Nothnagel folgenden Fall beschrieben:

Ein 24jähriger, vorher gesunder, Mann erkrankt an Schmerzanfällen mit Fieber. Die Schmerzen sitzen ursprünglich in der Gegend des Brustbeines, verbreiten sich allmälig über den ganzen Rumpf und die Extremitäten, beschränken sich in den letzten Lebensmonaten aber auf die Arme. Es lässt sich mit Sicherheit feststellen, dass es Knochenschmerzen sind. Anfänglich kehren die Anfälle in ziemlich entfernten Perioden, etwa alle zwei Wochen, wieder, später werden sie häufiger und stärker, sie erscheinen fast jeden zweiten Tag, und zwar meist gegen Abend. Der Temperaturverlauf ist einige Wochen vor dem Tode ausgesprochen intermittirend, wie bei Malaria. Dabei magert der Kranke bedeutend ab und wird sehr blass, während viele Knochen, insbesondere das Sternum und die Röhrenknochen der Extremitäten stark verdickt und stellenweise geschwulstähnlich aufgetrieben werden. Verarmung des Blutes an rothen Blutkörperchen und Hämoglobin, leichter Milztumor, geringe verbreitete Schwellungen der Lymphdrüsen, geringes rechtsseitiges Pleura-Exsudat. Tod an Erschöpfung nach etwa $1^1/_2$jähriger Krankheitsdauer.

Die Section ergab eine Erkrankung sämmtlicher Rumpfknochen, welche in der Entwicklung lymphadenoiden Gewebes in den Knochen und im Perioste bestand, mit gleichzeitiger Sklerosirung und Eburneation. Die Lymphdrüsenschwellung hatte einen compensatorischen Charakter.

Der Fall ist klinisch unter einem Bilde verlaufen, welche verschiedene multiple Geschwülste des Knochensystems bieten (»Anämiesyndrom« mit »Prominenzsymptomen« sub finem vitae. Vgl. S. 55.) Pathologisch-anatomisch unterscheidet er sich aber wesentlich von den Neubildungen, hat dagegen Manches, was für einen infectiös-entzündlichen Vorgang spräche. R. Paltauf reiht auch den Fall von Hammer (vgl. S. 37) hier an.

**»Progressive Osteoporose«.** Debove bezeichnet mit diesem Ausdruck eine Erkrankung des Skelettes, welche er von der Osteomalacie getrennt wissen will. Er hat vier Fälle (drei Frauen und einen Mann) beschrieben, darunter zwei Obductionen.

Die Krankheit wird durch eine stets zunehmende Kyphoskoliose mit mässiger Schmerzhaftigkeit ohne Veränderungen der Extremitäten ge-

kennzeichnet. Anatomisch findet man Rarefaction des Knochengewebes, Osteoporose, die Knochen sind nicht eigentlich »erweicht«, aber die Consistenz vermindert. Die Erkrankung betrifft das ganze Skelett, führt aber nur am Thorax zu äusserlich wahrnehmbaren Deformitäten. In zwei Fällen begann die Krankheit mit dem 40. Lebensjahre, in einem Falle mit 18, in einem Falle mit 17 Jahren.

An diese Fälle ist vielleicht die von Mosengeil als »partielle Atrophie des Skelettes« beschriebene Beobachtung anzureihen. Sie betrifft ein 30jähriges Mädchen, bei welchem ein Zusammensinken des Oberkörpers eintrat, das sich durch den schmerzlosen Verlauf wesentlich von der Osteomalacie unterschied. Auf Phosphor in Pillen und horizontale Lage trat Besserung ein.

Möglicher Weise gehören in diese Gruppe mehrere als »locale Malacie«, »Osteohalisteresis«, »Osteomalacia non progressiva vel localisata« oder »rareficirende Ostitis« beschriebene Fälle von Verkrümmung der Unterschenkel bei jungen Leuten (Mosetig, Weinlechner, Czerny). Allerdings bestanden in manchen dieser Beobachtungen Schmerzen. Besserung trat durch orthopädische Behandlung und allgemeine Hygiene ein. Man hat übrigens diese Fälle auch zur Paget'schen Ostitis deformans gerechnet. Die Differentialdiagnose von Syphilis ist sehr schwierig, oft nur ex juvantibus zu stellen (Czerny).

**Tumorbildende Ostitis deformans.** (Allgemeine Hyperostose des Skelettes mit Cystenbildung, Virchow.) Es gibt eine Anzahl von Fällen, welche eine Art Bindeglied zwischen der Ostitis deformans von Paget und den multiplen primären Neubildungen der Knochen darstellen. Man betrachtet sie wohl am besten als eine eigenartige Vegetationsstörung unter dem obigen Namen, der von v. Recklinghausen herrührt. Das Skelett wird durch Verkrümmungen, Fracturen, stellenweise Hyperostose, sowie durch Bildung von Cysten und Geschwülsten in ganz abenteuerlicher Weise verunstaltet. Der innere Befund der Knochen ist sehr merkwürdig. Im Marke eines Falles (v. Recklinghausen) fanden sich fibröse Herde und Cysten, welche wirkliche Cystofibrome bildeten; in einem anderen Falle hatten sich ausserdem noch Cysten und Riesenzellensarcome entwickelt. Diese Sarcome sassen an den mechanisch beanspruchten Stellen des Skelettes. In einem Falle Virchow's bestand eine kolossale Hyperostose des Schädels, sowie Verkrümmung und Hyperostose mehrerer langen Röhrenknochen; andere Knochen waren stark porös. Im Inneren der Knochen fanden sich Inseln von Faserknorpel, grosse Cysten und osteosklerotische Stellen. Hierher ist wohl auch ein von Hirschberg als »Osteomalacie mit Cystenbildung, multiplen Fracturen und secundärer Sarcomentwicklung« gedeuteter Fall zu rechnen.

Das klinische Bild ist ganz ungenügend bekannt. Ein Fall von v. Recklinghausen zog sich mehrere Spontanfracturen zu und wurde im Spitale als »acute Osteomalacie« aufgefasst.

Zu dieser Form von Vegetationsstörungen gehört vielleicht eine von P. Marie als eine **neuartige »Ostéopathie systematisée«** bezeichnete Beobachtung: Bei einer 29jährigen Frau treten seit 4 bis 5 Jahren symmetrische schmerzhafte Tumoren an den langen Knochen auf, zuerst an der rechten, dann an der linken Tibia, dann an Radius, Ulna, Humerus. Der Oberkiefer hat an Grösse zugenommen, so dass die oberen Schneidezähne die unteren um 1·5 cm überragen. Dabei Kachexie, Pigmentation der Haut, Schuppung der Epidermis, Verlust der Menses. Möglicher Weise gehört der dunkle Fall von Sinclair (Knochenverdickung mit Spontanfracturen, Phosphaturie) auch hierher.

**Eine eigenartige unbekannte Erkrankung** liegt wohl in einem von Bruck beschriebenen Falle vor, in welchem sich bei einem 31jährigen Manne seit dem 14. Jahre nebst zahlreichen Knochenbrüchen enorme Verkrümmungen der Knochen, Ankylose der meisten Gelenke und Atrophie der Muskeln ausgebildet hatten.

Die »allgemeine cystische Degeneration des Skelettes«, welche in älteren Werken angeführt wird, ist keine selbstständige Krankheit, sondern eine anatomische Theilerscheinung der Osteomalacie.

# Literatur-Verzeichniss.

## Allgemeines.[1])

Bizzozero G., Sulla funzione ematopoëtica del midollo della ossa. Gaz. med. ital. lombard. 1868, Nr. 46.

Butlin H. T., Pathological Society of London. The Brit. Med. Journal. 1885, I, pag. 519.

Blechmann J., Ein Beitrag zur Pathologie des Knochenmarkes. Archiv der Heilkunde. Bd. XIX, S. 495.

Chiari H., Verein deutscher Aerzte in Prag. 12. October 1883. Prager medicinische Wochenschrift. 1883, S. 414.

Geelmuyden H. Chr., Das Verhalten des Knochenmarkes in Krankheiten und die physiologische Function desselben. Virchow's Archiv. CV (1886), S. 136.

Gocht H., Lehrbuch der Röntgen-Untersuchung zum Gebrauche für Mediciner. Stuttgart 1898 (Zusammenstellung vieler Knochenbefunde S. 123 ff.).

Grohé M., Ueber das Verhalten des Knochenmarkes bei verschiedenen Krankheitsformen. Berliner klinische Wochenschrift. 1881, S. 647.

— Ueber das Verhalten des Knochenmarkes bei verschiedenen Krankheitszuständen. Berliner klinische Wochenschrift. 1884, Nr. 15.

Kundrat H., Ueber Vegetationsstörungen. Wiener klinische Wochenschrift. 1893, S. 505.

Litten M. und Orth J., Ueber Veränderungen in Röhrenknochen unter verschiedenen pathologischen Verhältnissen. Berliner klinische Wochenschrift. 1877, S. 743.

Meyer H. v., Statik und Mechanik des menschlichen Knochengerüstes. Jena 1873.

Neumann E., Ueber die Bedeutung des Knochenmarkes für die Blutbildung. Centralblatt für die medicinischen Wissenschaften. 1868, S. 689.

Paget J., On a Form of Chronic Inflammation of Bones. (Osteitis deformans.) Medico-chirurgical Transactions. LX (1877), pag. 38.

Ponfick E., Ueber die sympathischen Erkrankungen des Knochenmarkes bei inneren Krankheiten. Virchow's Archiv. LVI (1872), S. 534.

Rauber A., Elasticität und Festigkeit der Knochen. Leipzig 1872.

Recklinghausen F. v., Die fibröse oder deformirende Ostitis, die Osteomalacie und die osteoplastische Carcinose in ihren gegenseitigen Beziehungen. Festschrift der Assistenten, Rudolf Virchow zum 13. October 1891 gewidmet. Berlin 1891.

— Normale und pathologische Architekturen der Knochen. Naturwissenschaftlich-medicinischer Verein zu Strassburg. 9. December 1892. Deutsche medicinische Wochenschrift. 1893, S. 506.

[1]) Nur die im Texte citirten Arbeiten sind angeführt.

Roux W., Gesammelte Abhandlungen über Entwicklungsmechanik der Organismen. Leipzig 1895.

Wolff J., Das Gesetz der Transformation der Knochen. Berlin 1892.

## Zwergwuchs.[1])

Behrendsen, Studien über die Ossification der menschlichen Hand vermittelst des Röntgen'schen Verfahrens. Deutsche medicinische Wochenschrift. 1897, Nr. 27.

Bircher H., Fortfall und Aenderung der Schilddrüsenfunction als Krankheitsursache. Ergebnisse der allgemeinen Pathologie und pathologischen Anatomie des Menschen und der Thiere. I. Abth., Wiesbaden 1896, S. 5. (Ausführliches Literaturverzeichniss.)

Bollinger O., Ueber Zwerg- und Riesenwuchs. Sammlung gemeinverständlicher wissenschaftlicher Vorträge, herausgegeben von R. Virchow und Fr. v. Holtzendorff. Heft 455. Berlin 1885.

Borelli D., Ueber unvollkommene Entwicklung der Geschlechtsorgane. Verhandlungen der physikalisch-medicinischen Gesellschaft zu Würzburg. Bd. XV (1881), S. 84.

Bourneville et Briçon P., De l'idiotie compliquée de cachexie pachydermique (idiotie cretinoïde). Archives de neurologie. XII (1886), pag. 137.

Brissaud E., De l'infantilisme myxoedémateux. Nouvelle iconographie de la Salpètrière. 1897, X, pag. 240.

Brodowski P., Medycyna. 1874, Nr. 42 (polnisch).

Buday K., Beiträge zur Lehre von der Osteogenesis imperfecta. Sitzungsberichte der k. Akademie der Wissenschaften in Wien. Bd. CIV, Abth. III (1895), S. 61.

Charcot J. M. et Richer P., Les difformes et les malades dans l'art. Paris 1889.

Courtois-Suffit M., Sur un cas d'arrêt de développement. Revue de médecine. 1890, pag. 588.

Dolega, Ein Fall von Cretinismus, beruhend auf einer primären Hemmung des Knochenwachsthums. Ziegler's Beiträge zur pathologischen Anatomie und zur allgemeinen Pathologie. Bd. IX (1891), S. 489.

Du Chaillu, L'Afrique sauvage. Paris 1868.

Eberth J., Die fötale Rachitis und ihre Beziehungen zu dem Cretinismus. Leipzig 1878.

Eiselsberg A. v., Ueber Wachsthumsstörungen bei Thieren nach frühzeitiger Schilddrüsenexstirpation. Archiv für klinische Chirurgie. Bd. XLIX (1894), S. 207.

Feldmann G., Ueber Wachsthumsanomalien der Knochen. Ziegler's Beiträge zur pathologischen Anatomie und zur allgemeinen Pathologie. Bd. XIX (1896), S. 560.

Flesch M., Anatomische Untersuchung eines mikrocephalen Knaben. Festschrift zur Feier des 300jährigen Bestehens der Julius Maximilians-Universität zu Würzburg. Leipzig 1882.

Fournier A., La Syphilis héréditaire tardive. Paris 1886, pag. 245.

— E., Stigmates dystrophiques de l'hérédo-syphilis. Thèse de Paris. 1898.

Geldern-Egmond F. Gräfin von, Beitrag zur Casuistik der sogenannten fötalen Rachitis. Dissertation. Zürich 1897.

Gérard, L'oreillette gauche dans le rétrécissement mitral. Thèse de Paris. 1894.

[1]) In Bezug auf Cretinismus, Schilddrüsenläsion und Rachitis foetalis sind nur einige der wichtigeren Arbeiten angeführt. In diesen ist die übrige Literatur angegeben.

Grotthoff F., Ein Fall von sogenannter fötaler Rachitis (Chondromalacia foetalis). Dissertation. Berlin 1895.

Grundler R., Zur Cachexia strumipriva. Beiträge zur klinischen Chirurgie. I, 1885, S. 420.

Hertoghe E., De l'influence des produits thyroïdiens sur la croissance. Bulletin de l'Académie royale de médecine de Belgique. 1895, pag. 897.

— Diagnostic de la possibilité d'une reprise de croissance dans les arrêts ou retards notables dus au myxoedème, à l'hyperazoturie et au rachitisme. Ibid. 1896, pag. 564.

Hitschmann R., Augenuntersuchungen bei Cretinismus, Zwergwuchs und verwandten Zuständen. Wiener klinische Wochenschrift. 1898, S. 655.

Hofmann E. v., Lehrbuch der gerichtlichen Medicin. 8. Auflage. Wien und Leipzig 1898, S. 820.

Hofmeister F., Experimentelle Untersuchungen über die Folge des Schilddrüsenverlustes. Beiträge zur klinischen Chirurgie. Bd. XI (1894), S. 441.

— Ueber Störungen des Knochenwachsthums bei Cretinismus. Fortschritte auf dem Gebiete der Röntgenstrahlen. 1897, S. 4.

Horsley V., Die Function der Schilddrüse. Internationale Beiträge zur wissenschaftlichen Medicin. Berlin 1891, I, S. 367.

Kaufmann E., Untersuchungen über die sogenannte foetale Rachitis (Chondrodystrophia foetalis). Berlin 1892.

Kirchberg A. und Marchand F., Ueber die sogenannte fötale Rachitis (Micromelia chondromalacica). Ziegler's Beiträge zur pathologischen Anatomie und zur allgemeinen Pathologie. Bd. V, S. 183.

Kocher Th., Ueber Kropfexstirpation und ihre Folgen. Archiv für klinische Chirurgie. Bd. XXIX (1883), S. 254.

Koenig Fr., Beschreibung eines kindlichen Beckens und kindlicher Geschlechtstheile von einem 18 Jahre alten Mädchen. Dissertation. Marburg 1855.

Kundrat H., Ueber Wachsthumsstörungen des menschlichen Organismus. II. Des Knochensystems. Schriften des Vereines zur Verbreitung naturwissenschaftlicher Kenntnisse in Wien. Bd. XXXI, Wien 1891, S. 337.

Laffargue E., Sur un cas d'achondroplasie. La médecine moderne. 1898, pag. 364.

— Quatre nouveaux cas d'achondroplasie. La médecine moderne. 1898, pag. 515.

Langhans Th., Anatomische Beiträge zur Kenntniss der Cretinen. Virchow's Archiv. CXLIX (1897), S. 155.

Larrey, Note sur un cas de nanisme. Bull. de l'Académie de médecine. 1881, Nr. 41.

Magitot, Cas de nanisme. Bull. de la soc. d'anthropologie. Paris 1881, pag. 676.

Maresch R., Congenitaler Defect der Schilddrüse bei einem 11jährigen Mädchen mit vorhandenen »Epithelkörperchen«. Zeitschrift für Heilkunde. Bd. XIX (1898), S. 249.

Meige H., L'infantilisme, le feminisme et les hermaphrodites antiques. L'Anthropologie. T. IV, 1895.

Moreau P., Fous et bouffons. Paris 1885.

Moussu G., Sur la fonction thyroïdienne. C. R. Soc. de biologie. 1893, pag. 280 und 394.

Neumann G., Ueber fötale Rachitis und ihre Beziehungen zum Cretinismus. Dissertation. Halle a. S. 1881.

Paltauf A., Ueber den Zwergwuchs in anatomischer und gerichtsärztlicher Beziehung, nebst Bemerkungen über verwandte Wachsthumsstörungen des menschlichen Skeletes. Wien 1891.

Parrot J. M. J., La Syphilis héréditaire et le rachitisme. (Ouvrage publié par les soins du docteur Troisier.) Paris 1886, pag. 122, 230, 283.

Porak, De l'achondroplasie. Nouvelles archives d'obstétrique et de gynécologie. 1889, pag. 550, und 1890, pag. 19, 60, 133, 223, 303, 380, 422. (Zahlreiche Literaturangaben und ausführliche Auszüge aus der Casuistik der verschiedenen Formen des Zwergwuchses.)

Ranke H. v., Die Ossification der Hand unter Röntgen-Beleuchtung. Münchner medicinische Wochenschrift. 1898, S. 1365.

Rohrer F., Ein Fall von Zwerghaftigkeit als Beitrag zur Aetiologie der Wachsthumshemmung. Virchow's Archiv. CI, S. 197.

Roth J. H., Ein Fall von Chondrodystrophia foetalis (sogenannte fötale Rachitis). Dissertation. Erlangen 1894.

Saint-Hilaire G., Histoire générale et particulière des anomalies de l'organisation. Bruxelles 1837, pag. 93.

Salvetti C., Ueber die sogenannte fötale Rachitis. Ziegler's Beiträge zur pathologischen Anatomie und zur allgemeinen Pathologie. Bd. XVI (1894), S. 29. (Sehr ausführliches Literaturverzeichniss.)

Schaaffhausen, Berichte der niederrheinischen Gesellschaft für Natur- und Heilkunde in Bonn. Bd. XXV (1868), S. 24 und Bd. XXXIX, S. 10.

Springer M. et Serbanesco D., Recherches sur les causes des troubles de la croissance à l'aide des rayons de Röntgen. C. R. 1897, pag. 1116.

Stanley, Im dunkelsten Afrika. 1890, I, S. 348; II, S. 92.

Stilling H., Osteogenesis imperfecta. Virchow's Archiv. Bd. CXV (1889), S. 357. (Literatur.)

Taruffi C., Della microsomia. Rivista clinica. Bologna 1878, pag. 33 und 65. (Viele historische und ethnographische Angaben.)

Toldt C., Die Knochen in gerichtsärztlicher Beziehung. J. Maschka's Handbuch der gerichtlichen Medicin. Tübingen. 1882, III, S. 502.

Uhthoff W., Ein Beitrag zu den Sehstörungen bei Zwergwuchs und Riesenwuchs, respective Akromegalie. Berliner klinische Wochenschrift. 1897, S. 461.

Urtel H., Ueber Rachitis congenita. Dissertation. Halle a. S. 1873.

Virchow R., Fötale Rachitis, Cretinismus und Zwergwuchs. Virchow's Archiv. CXIV, S. 183.

Weiss S., Echter proportionirter Zwergwuchs im Kindesalter. Wiener medicinischer Club. 30. November 1898. Wiener klinische Wochenschrift. 1898, S. 1212.

Ziegler E., Lehrbuch der allgemeinen Pathologie und der pathologischen Anatomie II. Jena 1895, S. 165, Fig. 116 und 117.

## Diffuse Hyperostose.

Albers J. F. H., Jenaische Annalen für Physiologie und Medicin. 1885, Bd. II, S. 1.

— Atlas der pathologischen Anatomie. Bonn 1832, Abth. I, Tafel 26.

Bassi, Sopro un caso di leontiasis della ossa della testa in una scimia (citirt bei Scheier; ich konnte diese Arbeit nicht finden).

Baumgarten F., La Leontiasis ossea (hyperostose des os de la tête). Thèse. Paris 1892.

Bojanus, Ueber den ungewöhnlich verdickten Menschenschädel der Darmstädter Sammlung. Froriep's Notizen. 1826, Nr. 317.

Breschet, Hyperostose du crâne chez un enfant de dix-huit mois. Académie de médecine. 28 janvier 1834.

Cuvier, Mémoires du Musée d'histoire naturelle. T. XI.

Dieselbe Abhandlung in deutscher Uebersetzung:

— Neue Beobachtungen über eine merkwürdige Veränderung einiger menschlichen Köpfe. Froriep's Notizen. 1825, Nr. 198.

Daniëls C. E., Un cas de Léontiasis ossea (Craniosclerosis). Natuurkundige Verhandelingen van de Hollandsche Matschappij der Wetenschappen. 3de Verz., Deel IV, 3de Stuk. Haarlem 1883.

D'Argenville, Oryctologie. Paris 1755.

Edes R. T., A Case of Hyperostosis of the Cranium. The Amer. Journal of the Medical Sciences. 1896, Vol. CXII, pag. 21.

Gaddi P., Iperostosi scrofolosa cefalo-vertebrale e cefalo-sclerosi rachitica. Modena 1864.

Gervais P., De l'hyperostose chez l'homme et chez les animaux. Journal de zoologie. 1875, Tome IV.

Gruber W., Monographie eines merkwürdigen osteosclerotischen Kopfes des anatomisch-physiologischen Museums in Prag. Abhandlungen der kgl. böhmischen Gesellschaft der Wissenschaften. Bd. V.

Auch mit anderen Arbeiten zusammen erschienen unter dem Titel:

— Beiträge zur Anatomie, Physiologie und Chirurgie. II. Abtheilung. Prag 1847.

Huschke E., Ueber Craniosclerosis totalis rhachitica und verdickte Schädel überhaupt. Jena 1858.

Jadelot, Description anatomique d'une tête humaine extraordinaire. Paris 1799.

Ilg J. G., Einige anatomische Beobachtungen, enthaltend eine Berichtigung der seitherigen Lehre vom Bau der Schnecke des menschlichen Gehörorgans nebst einer anatomischen Beschreibung und Abbildung eines durch ausserordentliche Knochenwucherung sehr merkwürdigen menschlichen Schädels. Prag 1821.

Kilian H. F., Anatomische Untersuchungen über das neunte Hirnnervenpaar. Pest 1882, S. 133.

Malpighi, Opera posthuma. Londini 1697, pag. 49.

Otto A. W., Neue seltene Beobachtungen aus der Anatomie, Physiologie und Pathologie. Berlin 1824, S. 1.

Prince M., Americ. Neurol. Association. 1895, june 6. The Journ. of Nerv. and Ment. Diseases. 1895, Vol. XX, pag. 504.

Putnam J. J., Hyperostosis Cranii (Cephalomegaly[1]) with Illustrations. The Journal of Nerv. and Mental Diseases. 1895, Vol. XX, pag. 500.

— Hyperostosis Cranii, with the Reports of Four New Cases; A Fifth Case Contributed by Dr. Morton Prince; and Photograph of a Specimen in the Army Medical Museum. The Americ. Journ. of Medical Sciences. 1896, Vol. CXII, pag. 1.

Sandifort, Museum anatomicum academicum. Lugdunae Batavorum. 1792, Vol. I, pag. 141, Tab. XIII, Fig. 3—5.

Scheier M., Ueber Leontiasis ossea. Dissertation. Berlin 1889.

Schützenberger M., Compte rendu et résumé de la clinique médicale du 1 novembre 1854 au 1 avril 1855. Gazette médicale de Strassbourg. 1856, pag. 155.

Sommer, Hyperostose bei Irrenschädeln. Nordostdeutscher psychiatrischer Verein. Allgemeine Zeitschrift für Psychiatrie. Bd. LIV (1897), S. 704.

[1]) Im Original steht durch einen Druckfehler »Ophalomegaly«.

Starr A., Megalo-cephalie or Leontiasis ossea. The American Journal of Medical Sciences. 1894, Vol. CVIII, pag. 676.

Sternberg M., Beiträge zur Kenntniss der Akromegalie. Zeitschrift für klinische Medicin. Bd. XXVII (1894), S. 117 und 127.

Virchow R., Die krankhaften Geschwülste. Bd. II. Berlin 1864/65, S. 21.

Vrolik G., Specimen anatomico-pathologicum inaugurale de hyperostosi cranii. (Dissertation). Amstelodami MDCCCXLVIII.

Vrolik W. und van der Hoeven J., Verhandelingen der Koninklijke Akademie van Wetenschappen. Amsterdam 1859. (Citirt nach Daniels.)

Weber C. O., Die Knochengeschwülste in anatomischer und praktischer Beziehung. Bonn 1856, S. 8 und Tafel V, Fig. 7.

Hale White W., A Case of Leontiasis ossea, Megalocephalie or Hyperostosis cranii. The Brit. Med. Journal. 1896, I, pag. 1377.

## Tumorartige Hyperostose.

Arnold J., Acromegalie, Pachyacrie oder Ostitis? Ein anatomischer Bericht über den Fall Hagner I. Ziegler's Beiträge zur pathologischen Anatomie und zur allgemeinen Pathologie. X, 1891, S. 1.

Bickersteth, Transact. of The Pathologic. Society of London. 1866.

Brown, Medical Chronicle. Vol. XI, 1889/90, pag. 463. (Citirt nach Millat.)

Buhl v., Mittheilungen aus dem pathologischen Institute zu München. Stuttgart 1878, S. 301.

Cooper A. and Travers B., Surgical Essays. London 1818, T. I, pag. 157.

Erb W., Ueber Akromegalie (krankhaften Riesenwuchs). Deutsches Archiv für klinische Medicin. Bd. XLII, S. 395.

Fischer H., Der Riesenwuchs. Deutsche Zeitschrift für Chirurgie. Bd. XII (1879), S. 56.

Friedreich, Hyperostose des gesammten Skelettes. Virchow's Archiv. Bd. XLIII (1868), S. 83.

Heath C., Injuries and Diseases of the Jaws. London 1867.

Houel, Manuel d'anatomie pathologique contenant la description et le catalogue du Musée Dupuytren. Paris 1857, pag. 556.

Howship, Practical Observations in Surgery and Morbid Anatomy. London 1823, pag. 26.

Jourdain, Traité des maladies et des opérations réellement chirurgicales de la bouche. Paris 1778, Tome I, pag. 289 und Pl. III.

Laherre, Thèse de Montpellier. 1887. (Citirt nach Millat.)

Lamberg, Sitzung der k. k. Gesellschaft der Aerzte in Wien. 24. April 1896. Wiener klinische Wochenschrift. 1896, S. 359.

Lebert H., Traité d'anatomie pathologique générale et spéciale. Paris 1855, Tome I, pag. 228 und Pl. XXXII und XXXIII.

Le Dentu, Periostose diffuse non syphilitique des os de la face et du crâne. Revue mensuelle de médecine et de chirurgie. 1879, pag. 871.

Millat E., De la leontiasis ossea, hypérostose diffuse des maxillaires supérieurs et du crâne. Thèse. Paris 1892.

Murchison Ch., On a Peculiar Disease of the Cranium, Hyoid Bone and Fibula, with a Report by a Comittee of the Pathological Society. Transactions of the Pathological Society of London. 1866, pag. 243.

Paget J., Lectures on Surgical Pathology. London 1855. (Section des Falles von Howship.)

Paquet, Affection mixte du maxillaire supérieur. Société chirurgicale de Paris. 20 avril 1889.

Péan, Gazette des Hôpitaux. 1889. (Citirt nach Baumgarten.)

Poisson L., Hyperostose diffuse des maxillaires supérieures. La Semaine médicale. 1890, pag. 2.

Noble S. C., A Case of Leontiasis Ossea. The Brit. Med. Journal. 1896, II, pag. 1637.

Ribel, Mémoires presentées a l'Institut. Tome II, pag. 336.

— Dissertation sur les exostoses. Paris 1823.

Scheier M., Leontiasis ossea. Dissertation. Berlin 1889.

Sirena S., Osservazioni anatomo-patologiche sul cadavere di un gigante. La Riforma medica. 1894, II, pag. 783.

Sternberg M., Sitzung der k. k. Gesellschaft der Aerzte in Wien. 24. April 1896. Wiener klinische Wochenschrift. 1896, S. 359.

Treves F., Congenital deformity. Pathological Society of London. March 17. 1885. The Brit. Med. Journal. 1885, I, pag. 595.

Virchow R., Die krankhaften Geschwülste. Bd. II. Berlin 1864/65, S. 22 ff.

Wrany, Mittheilungen aus dem pathologisch-anatomischen Institut zu Prag. 2. Hyperostosis maxillarum. Vierteljahrsschrift für die praktische Heilkunde. Prag 1867. I, S. 73.

Young J., A. Case of Leontiasis Ossea. The Brit. Med. Journal. 1896, I, pag. 1303.

Ziegler E., Lehrbuch der allgemeinen Pathologie und der pathologischen Anatomie. Bd. II. Jena 1895, S. 171.

## Osteopsathyrosis.

Blanchard W., A case of Fragilitas ossium. Transactions of the American Orthopedic Association. Philadelphia 1894, Vol. VI. (Abbildung reproducirt bei Bruck, Deutsche medicinische Wochenschrift. 1897, S. 154.)

Buday K., Beiträge zur Lehre von der Osteogenesis imperfecta. Sitzungsberichte der kaiserlichen Akademie der Wissenschaften in Wien. Bd. CIV, Abth. III, (1895), S. 61.

Bury J. S., A Case of Osteomalacia in a Child. The Brit. Med. Journal. 1884, I, pag. 213.

Eckmann O. J., Dissertatio medica descriptionem et casus aliquot osteomalaciae sistens. Upsaliae 1788.

Enderlen E., Zur Kenntnis der Osteopsathyrosis. Virchow's Archiv. Bd. CXXXI (1893), S. 223.

Eymann H. C., Fragilitas Ossium, Illustrated by a Case. The American. Journal of Insanity. Vol. III (1895/96), pag. 306.

Griffith C., Idiopathic Osteopsathyrosis in Infancy and Childhood. The Medical News. 1896, I, pag. 593.

Gurlt, Handbuch der Lehre von den Knochenbrüchen. I. Berlin 1862, S. 147. (Sehr ausführliches Literaturverzeichniss.)

Haeckel H., Die Phosphornekrose. Archiv für klinische Chirurgie. Bd. XXXIX (1889), S. 555.

Hunter J., Fragilitas Ossium. The Brit. Med. Journal. 1898, I, pag. 488.

Klebs E., Die allgemeine Pathologie. II. Störungen des Baues und der Zusammensetzung. Jena 1889, S. 340.

Köhler A., Ueber multiple Fracturen. Deutsche Zeitschrift für Chirurgie. Bd. XXVIII (1888), S. 243.

Lobstein J. F., Traité d'anatomie pathologique. Paris et Strasbourg. 1829 bis 1834.

Meyer E., Ueber Rippenbrüchigkeit bei Geisteskranken. Archiv für Psychiatrie und Nervenkrankheiten. Bd. XXIX (1897), S. 850.

Moreau E., Contribution a l'étude de la fragilité constitutionelle des os (Ostéopsathyrosis de Lobstein). Thèse. Paris 1894.

Paltauf A., Ueber den Zwergwuchs in anatomischer und gerichtsärztlicher Beziehung nebst Bemerkungen über verwandte Wachsthumsstörungen des menschlichen Skelettes. Wien 1891, S. 96.

Schultze F., Beitrag zur idiopathischen Osteopsathyrose. Archiv für klinische Chirurgie. Bd. XLVII (1894), S. 327.

Stilling H., Osteogenesis imperfecta. Virchow's Archiv. CXV (1889), S. 357.

Volkmann R., Verletzungen und Krankheiten der Knochen. In: v. Pitha und Billroth, Handbuch der allgemeinen und speciellen Chirurgie. II, 2. Stuttgart 1882, S. 359.

## Neubildungen.

Aran F. A., Note sur une forme particulière et encore peu connue de cancer de dure-mère et des os du crâne. (Cancer vert, Chloroma.) Arch. génér. de méd. 1854, T. IV, pag. 385. (Ausführl. ref.: Cannstatt, Jahresbericht über die Fortschritte der ges. Medicin. 1854, Bd. IV, S. 179.)

Arnold J., Drei Fälle von primärem Sarcom des Schädels. Virchow's Archiv. LVII (1873), S. 297.

Ayres C., A Case of Chloroma. The Journal of the American Medical Association. Vol. XXVII (1896, II), pag. 986.

Bailly, Bulletin de la Société anatomique de Paris 1850. (Citirt bei Boichox, pag. 25.)

Balfour J. H, Edinburgh Medical and Surgical Journal. 1835, pag. 319. (Ausführl. ref.: Schmidt's Jahrbücher der Medicin. 1836, Supplementband, S. 84.)

Behring und Wicherkiewicz, Ein Fall von metastasirendem Chlorosarkom. Berliner klinische Wochenschrift. 1882, S. 509.

Bence Jones H., On a new substance occurring in the Urine of a patient with Mollities ossium. Philosophical Transactions of the Royal Society of London. 1848, I, pag. 55.

Bidder A., Ein Beitrag zur Geschwulstlehre. 2. Ein diffuses periostales Sarcom des Schädelbeins, der oberen Halswirbel und der Retropharyngealgegend, Spondylitis cervicalis vortäuschend. Deutsche Zeitschrift für Chirurgie. V (1875), S. 133.

Boichox J., Des fractures spontanées dans le cancer des os. Thèse de Paris. 1875.

Bouveret L., Note sur une tumeur osseuse généralisée à laquelle conviendrait le dénomination de tumeur ostéoblaste. Journal de l'anatomie et de la physiologie de l'homme et des animaux. Vol. XIV (1878), pag. 154.

Bozzolo C., Sulla malattia di Kahler. VIII congresso di medicina interna 1897. La Riforma medica. 1897, Vol. IV, pag. 355.

Braun L., Ueber osteoplastisches Carcinom der Prostata, zugleich ein Beitrag zur Genese der perniciösen Anämie. Wiener medicinische Wochenschrift. 1896, S. 481.

Buch H., Ein Fall von multipler primärer Sarcomatose des Knochenmarkes, und eine eigenthümliche Affection der vier grossen Gelenke. Dissertation. Halle 1873.

Burns A., Observations on the Surgical Anatomy of the Head and Neck. Baltimore 1823, pag. 386.

Charcot J. M., Sur la paraplégie douloureuse et sur la thrombose artérielle, qui surviennent dans certains cas de cancer. Société médicale des hôpitaux. 22 mars 1865. Oeuvres complètes. T. V. Paris 1892, pag. 308.

Chiari H., Verein deutscher Aerzte in Prag. 12. October 1883. Prager medicinische Wochenschrift. 1883, S. 414.

— Zur Kenntniss des Chloroms. Zeitschrift für Heilkunde. Bd. IV (1883), S. 177.

Claus W., Ueber das maligne Lymphom (sog. Pseudoleukämie) mit besonderer Rücksicht auf die Kombination mit Tuberkulose. Dissertation. Marburg 1888.

Coats J., A Case of Multiple Sarcoma of Bone. Glasgow Med. Journal 1891, Vol. 36. pag. 420.

Cornil V. et Ranvier L., Manuel d'histologie pathologique. Paris 1869, T. I, pag. 122 und T. II, pag. 375.

Dalrymple J., On the Microscopicial Character of Mollities Ossium. The Dublin Quarterly Journal of Medical Science. Vol. II. Dublin 1846, pag. 85.

Le Dentu, Sarcome des os multiple d'emblée. Manifestations viscerales. L'Union médicale. 1877, I, pag. 165.

Dittrich sen., Leistungen der pathologisch-anatomischen Lehranstalt zu Prag während der Monate Juli, August und September 1846. II. 6. Zerstreute Krebsinfiltration. Prager Vierteljahrsschrift. 1846, Bd. II, S. 104.

Dittrich P. (jun.), Multiples Sarcom des Periostes mit zahlreichen Metastasen. — Sarcomatöse Infiltration der Nieren. Prager medicinische Wochenschrift. 1886, S. 421.

Dock G., Chloroma and its Relation to Leukaemia. The Americ. Journ. of the Medical Sciences. Vol. CVI (1893), pag. 152.

Dressler W., Ein Fall von sogenanntem Chlorom. Virchow's Archiv. Bd. XXXV (1866), S. 605.

Dubreuil, Cancers fibreux développée dans plusieurs régions de l'organe médullaire pour servir à l'histoire des maladies de cet organe. Journ. hébdom. des progrès des sciences et institutions médicales. Paris 1835, I, pag. 5. (Ref.: Schmidt's Jahrbücher. Bd. VIII, S. 146.)

Durand-Fardel, Journ. hébdom. des progrès des sciences et institutions médicales. Paris 1836, III, pag. 207. (Ausführlich ref.: Cannstatt's Jahresbericht. 1854, Bd. IV, S. 182.

Ehrlich P., Beobachtungen über einen Fall von perniciöser progressiver Anämie mit Sarcombildung. Beiträge zur Lehre von der acuten Herzinsufficienz. Charité-Annalen. Bd. V, S. 198.

Eiselsberg A. v., Ueber Knochenmetastasen des Schilddrüsenkrebses. Archiv für klinische Chirurgie. Bd. XLVI (1893), S. 430. (Zahlreiche Literaturangaben.)

— Ueber physiologische Function einer im Sternum zur Entwicklung gekommenen krebsigen Schilddrüsenmetastase. Archiv für klinische Chirurgie. Bd. XLVIII (1894), S. 489.

Ellinger A., Ueber das Vorkommen des Bence Jones'schen Körpers im Harn bei Tumoren des Knochenmarks und seine diagnostische Bedeutung. Dissertation. Königsberg 1898.

Epstein J., Blutbefunde bei metastatischer Carcinose des Knochenmarkes. Zeitschrift für klinische Medicin. Bd. XXX (1896), S. 121.

Ewald K., Ein chirurgisch interessanter Fall von Myelom. Wiener klinische Wochenschrift. 1897, S. 169.

Fede F., Di un caso di anemia perniciosa progressiva con speciale anzi nuova patogenesi in rapporto della singolare alterazione del fegato, della milza e della midolla di tutte le ossa. Movimento med. chir. VII (1875), Nr. 17—18. (Ref.: Centralblatt für die medicinischen Wissenschaften. 1875, S. 780.)

Firket Ch., Carcinose généralisée des os à la suite d'un noyau carcinomateux non ulcéré du sein. Le Progrès médical. 1882, pag. 160.

Förster, Würzburger medicinische Zeitschrift. II, 1, 1861, (Ref.: Schmidt's Jahrbücher. Bd. CXI, S. 17.)

Gade, Nordisk med. Archiv. 1884, XVI, Nr. 19. (Chlorom.)

Geissler, Beitrag zur Frage der primären Knochencarcinome. Archiv für klin. Chirurgie. Bd. XLV (1893), S. 704.

de Giovanni, VIII congresso di medicina interna 1897. La Riforma medica. 1897, Vol. IV, pag. 355.

Göppert F., Ein Beitrag zur Lehre von der Lymphosarcomatose. Mit besonderer Berücksichtigung der üblichen Eintheilungen. Virchow's Archiv. 144. Supplementband, (1896), S. 1.

Goodhart, Transactions of the Pathological Society of London. Vol. XXIX (1878), pag. 175.

— Pathological Society of London. Jan. 4. 1878. The Lancet. 1878, I, pag. 52.

Gosselin L., Clinique chirurgicale de l'hôpital de la Charité. Paris 1872, T. I, pag. 380 ff.

Grawitz P., Maligne Osteomyelitis und sarcomatöse Erkrankungen des Knochenmarkes als Befunde bei Fällen von perniciöser Anämie. Virchow's Archiv. Bd. LXXVI (1879), S. 353.

Gromier, Sarcôme primitif des os. Lyon médical. 1869, Nr. 12.

Gussenbauer, Verein deutscher Aerzte in Prag. 20. October 1882. Prager medicinische Wochenschrift. 1882, S. 438.

Hammer, Primäre sarcomatöse Ostitis mit chronischem Rückfallsfieber. Virchow's Archiv. Bd. CXXXVII (1894), S. 280.

Helferich, Metastatische Sarcome der Clavicula und der Wirbelsäule von einer malignen Nierenstruma ausgehend. Verhandlungen der Deutschen Gesellschaft für Chirurgie. 1887, S. 29.

Herrick J. B., and L. Hektoen, Myeloma: Report of a Case. The Medical News. 1894, vol 45, pag. 239.

Hillier, Transactions of the Pathological Society of London. 1855, pag. 337.

Hinterstoisser H., Beiträge zur Lehre vom Schilddrüsenkrebs. Beiträge zur Chirurgie. (Festschrift zu Ehren Billroth's.) Stuttgart 1892.

Höring C., Ein Beitrag zur Kenntniss des Chloroms. Tübinger Dissertation. Braunschweig 1891.

Hofmann K. v., Vier Fälle von Strumametastasen im Knochen. Wiener klinische Wochenschrift. 1897, Nr. 46.

Howse, General Hyperostosis. Pathological Society of London. Jan. 4. 1878. The Lancet. 1878, I, pag. 52.

Huber K., Studien über das sogenannte Chlorom. Archiv der Heilkunde. Bd. XIX (1878), S. 129.

Hugounenq et Paviot, Sur les propriétés oxydantes, peut-être dues à des actions diastasiques de quelques tumeurs malignes. Comptes rendus de la Société de biologie. 1896. pag. 352.

Huppert, Ein Fall von Albumosurie. Prager medicinische Wochenschrift. 1889, S. 35.

Israel O., Berliner medicinische Gesellschaft. 19. Februar 1890. Deutsche medicinische Wochenschrift. 1890, S. 179.

Jullien, Contribution à l'étude du cancer prostatique. Thèse de Paris. 1895.

Kahler O., Zur Symptomatologie des multiplen Myeloms. Prager medicinische Wochenschrift. 1889, S. 33.

King A., A case of Chloroma. The Monthly Journal of Medical Science. Vol. XVII (1853), pag. 97.

Klebs, Die allgemeine Pathologie. II. Theil. Jena 1889, S. 674.

Körner O., Ein Fall von Chlorom beider Schläfenbeine, beider Sinus sigmoidei und beider Orbitae, eine otitische Phlebitis des Sinus cavernosus vortäuschend. Zeitschrift für Ohrenheilkunde. Bd. XXIX (1896), S. 92.

— Die Literatur über das Chlorom des Schläfenbeines und Ohres. Zeitschrift für Ohrenheilkunde. Bd. XXX (1897), S. 229.

— Nachtrag zur Literatur über das Chlorom des Ohres und des Schläfenbeines. Zeitschrift für Ohrenheilkunde. Bd. XXXII (1897), S. 79.

Kolisko A., Wiener medicinischer Club. 22. Jan. 1896. Wiener medicinische Presse. 1896, Nr. 5.

Kudrewetzky B., Zur Lehre von der durch Wirbelsäulentumoren bedingten Compressionserkrankung des Rückenmarkes. Zeitschrift für Heilkunde. Bd. XIII (1892), S. 300.

Kühne W., Ueber Hemialbumose im Harne. Zeitschrift für Biologie. Bd. XIX (1883), S. 209. (Enthält zwei Fälle von Stokvis.)

Lane W. A., Multiple Sarcoma of Bone. Pathological Society of London. Dec. 15. 1885. The Brit. Med. Journal. 1885, II, pag. 1165.

Lang G., Monographie du Chloroma. Archives générales de médecine. 1893, Vol. II, pag. 555.

— De quelques cas recents de »Chloroma ou cancer vert«. Archives générales de médecine. 1898, II, pag. 98.

Latzko W., Beiträge zur Diagnose und Therapie der Osteomalacie. Monatsschrift für Geburtshülfe und Gynäkologie. 1897, S. 571.

Lazarus G., Multiple Sarcome mit perniciöser Anämie und gleichzeitiger Leukämie. Dissertation. Berlin 1890.

Lebert H., Traité d'anatomie pathologique générale et spéciale. Paris 1855, I, pag. 323 und Tafel 54, Fig. 1—4.

Leuzinger E. F., Die Knochenmetastasen bei Krebs. Dissertation. Zürich 1886.

Leyden E., Berliner medicinische Gesellschaft. 19. Febr. 1890. Deutsche medicinische Wochenschrift. 1890, S. 179.

Limacher F., Ueber Blutgefässendotheliome der Struma mit einem Anhang über Knochenmetastasen bei Struma maligna. Virchow's Archiv. Bd. CLI. Supplement. (1898), S. 113.

Litten M., Ueber einen in medullare Leukämie übergehenden Fall von perniciöser Anämie nebst Bemerkungen über letztere Krankheit. Berliner klinische Wochenschrift. 1877, S. 257.

Lubarsch O., Tagblatt der 66. Vorsammlung deutscher Naturforscher und Aerzte. Wien 1894, S. 307.

Macintyre W., Case of Mollities and fragilitas ossium. Medico-chirurgical Transactions. 1850, pag. 211.

Mackenzie W., A Practical Treatise on the Diseases of the Eye. Philadelphia 1855. (Chlorom.)

Marchand [1], Beiträge zur Kenntniss der Ovarientumoren. Halle 1879, S. 47. (Citirt nach: R. Olshausen, Die Krankheiten der Ovarien. Deutsche Chirurgie. Herausgegeben von Billroth und Lücke. Lieferung 58. Stuttgart 1886, S. 75.)

— [2], Eigenthümlicher Fall von seniler Osteomalacie oder, richtiger, allgemeiner Markhyperplasie mit Schwund der Knochensubstanz. Aerztlicher Verein zu Marburg. 5. August 1885. Berliner klinische Wochenschrift. 1886, S. 486.

— [3], Aerztlicher Verein zu Marburg. 11. Nov. 1885. Berliner klinische Wochenschrift. 1886, S. 487.

Marchiafava, VIII congresso di medicina interna 1897. La Riforma medica. 1897, Vol. IV, pag. 355.

Marckwald, Tagblatt der 66. Versammlung deutscher Naturforscher und Aerzte. Wien 1894, S. 307.

— Ein Fall von multiplem, intravasculärem Endotheliom in den gesammten Knochen des Skelets (Myelom, Angiosarcom). Virchow's Archiv. Bd. CXLI (1895), S. 128.

Mathes M., Ueber Eiweisskörper im Urine bei Osteomalacie. Verhandlungen des XIV. Congresses für innere Medicin. Wiesbaden 1896, S. 476.

Mosler und Gast, Ueber einen Fall von progressiver perniciöser Anämie in Folge multipler Osteosarcome. Deutsche medicinische Wochenschrift. 1885, S. 447.

Moxon, Osteo-colloid Cancer of the Skeleton. Transactions of the Pathological Society of London. Vol. XXII (1871), pag. 206.

Müller M., Beiträge zur Metastasenbildung maligner Tumoren. Dissertation, Bern 1892.

Narath A., Ueber ein pulsirendes Angioendotheliom des Fusses. Archiv für klinische Chirurgie. Bd. L (1895), S. 794.

Nasse D., Ueber einen Fall von multiplem primärem Sarcom des Periostes. Virchow's Archiv. XCIV (1883), S. 461.

Nauwerck G., Ueber einen Fall von centralem hyperplastischem Capillarangiom (Teleangiektasis multiplex hyperplastica) des Oberschenkels. Virchow's Archiv. Bd. CXI (1888), S. 211.

Neumann E., Ein Fall metastasirender Kropfgeschwulst. Archiv für klinische Chirurgie Bd. XXIII, 1879, S. 864.

Paget, Lectures on Tumours. Medical Gazette. London 1851, Vol. XLVIII, pag. 177.

Paltauf R., Lymphosarkom (Lymphosarkomatose, Pseudoleukämie, Myelom, Chlorom). In: Lubarsch O. und Ostertag R., Ergebnisse der allgemeinen Pathologie und der pathologischen Anatomie des Menschen und der Thiere. 3. Jahrgang (1896), I. Abth. Wiesbaden 1898, S. 652.

Paviot et Gallois, De la veritable nature du »chloroma«. Comptes rendus de la Société de biologie. 1896. pag. 919.

Perls, Allgemeine Pathologie. II. Aufl., S. 332.

Pertik O., Myeloma multiplex. Gesellschaft der Aerzte in Budapest. 19. April 1890. Wiener medicinische Wochenschrift. 1890, S. 1019.

Quedenfeld C., Ueber einen Fall von Osteoidchondrom mit multiplen Metastasen. Dissertation. Königsberg 1891.

Rampold, Weitverbreitete Knochenerweichung durch Krebs; Krebs in fast sämmtlichen Knochen des Rumpfes ohne Auftreibung oder Formveränderung derselben. Med. Annalen. Heidelberg 1843, IX, S. 458.

Ranvier L., Note sur un cas de tumeur lymphatique des os (tumeur constituée par le tissu adénoïde de His). Journal de l'anatomie et de la physiologie normales et pathologiques de l'homme et des animaux. IV (1867), pag. 215.

Raschkes A., Ein Fall von seniler Osteomalacie mit Albumosurie. Prager medicinische Wochenschrift. 1894, S. 649.

Recklinghausen F. v., Ueber Chlorome. Tageblatt der Versammlung deutscher Naturforscher und Aerzte in Strassburg. 1885, S. 421.

— Die fibröse oder deformirende Ostitis, die Osteomalacie und die osteoplastische Carcinose in ihren gegenseitigen Beziehungen. In: Festschrift der Assistenten, Rudolf Virchow zum 13. October 1891 gewidmet. Berlin 1891.

Reinbach G., Ueber das Verhalten der Leukocyten bei malignen Tumoren. Archiv für klinische Chirurgie. XLVI (1893), S. 486.

Ribbink H. C. G. L., Een geval van albumosurie. Dissertation. Amsterdam 1892.

Rindfleisch und Harris Th., Eine melanotische Geschwulst des Knochenmarks. Virchow's Archiv. Bd. CIII (1886), S. 344.

Ritchie J. and Stewart J. P., General Secondary Carcinoma of the Bones: Osteomalacia Carcinomatosa. Edinburgh Medical Journal. 1896, pag. 209.

Robert, Cancer ostéoïde generalisée. Société anatomique de Paris. 13 juin 1879. Le Progrès méd. 1880, pag. 253.

Rosin H., Ueber einen eigenartigen Eiweisskörper im Harne und seine diagnostische Bedeutung. Berliner klinische Wochenschrift. 1897, S. 1044.

Runeberg J. W., Ein Fall von medullärer Pseudoleukämie. Deutsches Archiv für klinische Medicin. Bd. XXXIII (1883), S. 629.

Rusticky J. v., Multiples Myelom. Deutsche Zeitschrift für Chirurgie. Bd. III (1873), S. 162.

Sasse F., Ostitis carcinomatosa bei Carcinom der Prostata. Archiv für klinische Chirurgie. Bd. XLVIII (1894), S. 593.

Schlesinger H., Beiträge zur Klinik des Rückenmarkes und der Wirbeltumoren. Jena 1898.

Schmidt O., Ueber einen Fall von Chlorom. Dissertation. Göttingen 1895.

Schulz R., Klinisch-anatomische Betrachtungen über das »Desmoidcarcinom«. Archiv der Heilkunde. Bd. XV (1874), S. 193.

Seegelken, Ueber multiples Myelom und Stoffwechseluntersuchungen bei demselben. Deutsches Archiv für klinische Medicin. Bd. LVIII (1897), S. 276.

Snow H., A Neglected Symptom of Breast Cancer. The Lancet. 1880, I, june 12.

— The Bone Marrow of Cancer Patients: A Reply to Dr. Francis Villy's First Paper. The Journal of Pathology and Bacteriology. Vol. V (1898), pag. 352.

Spiegelberg H., Beiträge zur Kenntniss der multipel auftretenden Knochensarkome. Freiburger Dissertation. Frankfurt a. M. 1894.

Sternberg C., Ein Fall von Sklerosirung des ganzen Skelettes bei malignem Ovarialtumor. Jahrbuch der Wiener k. k. Krankenanstalten. 5. Jahrgang 1896. Wien und Leipzig 1898, Abth. II, S. 47.

Sternberg M., Mehrfache halbseitige Hirnnervenlähmung durch Krebs der Schädelbasis. Zeitschrift für klinische Medicin. Bd. XIX (1891), S. 579.

— Ueber Diagnose und Therapie der Osteomalacie. Zeitschrift für klinische Medicin. Bd. XXII (1893), S. 264.

— Die Sehnenreflexe und ihre Bedeutung für die Pathologie des Nervensystems. Wien 1893, S. 116.

Stokvis B. J., Over hemialbumosurie. Nederl. Tijdschr. voor Geneeskunde. 1891, 2, pag. 136.

Sudhoff K, Ueber das primäre multiple Carcinom des Knochensystems. Dissertation. Erlangen 1875.

Villy F., The Bone Marrow of Cancer Patients. The Journal of Pathology and Bacteriology. Vol. V (1898), pag. 69 und 229.

Volkmann R., Verletzungen und Krankheiten der Bewegungsorgane. In: v. Pitha und Billroth, Handbuch der allgemeinen und speciellen Chirurgie. II, 2, Stuttgart 1882, S. 470.

Wagner A., Ueber einen Fall von multiplem Osteoidchondrom (maligner Callusgeschwulst) und ein Osteoidchondrom der Tibia mit knorpeligen Venenthromben. Dissertation. Marburg 1886.

Waldstein L., Ein Fall von progressiver Anämie und darauffolgender Leukocythämie mit Knochenmarkerkrankung und einem sogenannten Chlorom (Chlorolymphom). Virchow's Archiv. Bd. XCI (1883), S. 12.

Weber F. P., General Lymphadenomatosis of Bones, one Form of »Multiple Myeloma«. The Journal of Pathology and Bacteriology. Vol. V (1898), pag. 59.

Wieland E., Primär multiple Sarcome der Knochen. Dissertation. Basel 1893.

Zahn F. W., Beiträge zur Geschwulstlehre. I. Ueber das multiple Myelom, seine Stellung im onkologischen System und seine Beziehung zur Anaemia lymphatica. Deutsche Zeitschrift für Chirurgie. Bd. XXII (1885), S. 1.

Zeehuisen H., Een geval van albumosurie. Nederl. Tijdschr. voor Geneeskunde. 1893, I, pag. 829.

Ziegler E., Lehrbuch der allgemeinen Pathologie und der pathologischen Anatomie. Bd. II. Jena 1895, S. 200.

## Ostitis deformans.

Butlin H. T., Pathological Society of London. The Lancet. 1885, I, pag. 519.

Cayley W., Hyperostosis of the Lower jaw, Right Parietal Bone, Left Clavicle and Tibiae, Cancer of the Lung. Transactions of the Pathological Society of London. 1878, Vol. XXIX, pag. 172.

Daly W. X., Elongating Hypertrophy of the Femur and Tibia of Opposite Sides. Medical Record. 1880, Vol. XVII, pag. 225.

Gilles de la Tourette et Marinesco, La lésion médullaire de l'ostéite déformante de Paget. Nouvelle iconographie de la Salpêtrière. Paris 1896, pag. 205.

Goodhart J. F., Osteitis Deformans. The British Medical Journal. 1888, I, pag. 644.

— Pathological Society of London. The Lancet. 1885, I, pag. 519.

Guinon L., Cas d'hyperostoses généralisées (Ostéite déformante de Sir James Paget). Bulletin de la Société anatomique de Paris. 1885, pag. 344.

De Hall H., Osteitis Deformans. Medical Society of London. April 18, 1896. The Lancet. 1896, I, pag. 1064.

Huchard et Binet, Hyperostose symmétrique des membres d'origine probablement rhumatismale. Bulletin de la Société clinique. 1882, 12 janvier, pag. 8.

Joncheray A., De l'ostéite déformante (maladie osseuse de Paget). Thèse. Paris 1893.

Lancereaux E., Traité de l'herpetisme. Paris 1883, pag. 147.

— Traité d'anatomie pathologique. Tome III. Paris 1885, pag. 49.

Lane W. A., A very important factor in the causation of some of the curves which develop in Mollities Ossium, Rickets, and Osteitis deformans. The Journal of Anatomy and Physiology Normal and Pathological. Vol. XXII (1888), pag. 15.

Lévi L., Déformations osseuses de la maladie de Paget. Bulletins de la Société anatomique de Paris. Vol. LXXXI (1896), pag. 439.

— Un cas d'ostéite déformante de Paget. Nouvelle Iconographie de la Salpêtrière. Vol. X, 1897, pag. 113.

Lévi L. et Londe A., Application des rayons de Röntgen à l'étude de la texture d'os pathologiques (Ostéite déformante de Paget). Nouvelle Iconographie de la Salpêtrière. Vol. X (1897), pag. 198.

Lunn J. R., A Case of Osteitis Deformans. St. Thomas' Hospital Report. 1883. London 1884, pag. 43.

— Four Cases of Osteitis Deformans. Transactions of the Clinical Society of London. 1885, Vol. XVIII, pag. 272.

Mackenzie St., A Case of Osteitis Deformans. Transactions of the Clinical Society of London. 1885, Vol. XVIII, pag. 338.

May P., Rheumatoid Arthritis (Osteitis deformans) Affecting Bones 5500 Years Old. The British Medical Journal. 1897, II, pag. 1631.

Meunier H., Sur un cas d'ostéite déformante de Paget. Nouvelle Iconographie de la Salpêtrière. Vol. VII, 1894, pag. 1.

Moizard et Bourges, Un cas d'ostéite déformante (Maladie osseuse de Paget). Archives de médecine expérimentale et d'anatomie pathologique. T. IV, 1892, pag. 479.

Morris, Osteitis Deformans. Pathological Society of London. The Lancet. 1882, II, pag. 1033.

Patschu L., Ueber deformirende Ostitis. Dissertation. Berlin 1880.

Pic, Présentation d'un malade. Soc. des sciences méd. des Lyon. Lyon médical. 1897, pag. 425.

Pick, Osteitis Deformans. The Lancet. 1883, II, pag. 1125.

Paget J., On a Form of Chronic Inflammation of Bones (Osteitis deformans). Medico-chirurgical Transactions. Vol. LX. London 1877, pag. 38.

— Additional Cases of Osteitis Deformans. Medico-chirurgical Transactions. Vol. LXV. London 1882, pag. 227.

Pozzi S., Sur l'ostéite déformante ou pseudo-rachitisme sénile. Congrès français de chirurgie. 11 avril 1885. Gazette médicale de Paris. 1886, pag. 73.

Rathery et H. Leloir, Hyperostoses généralisées. Revue de médecine. 1884, pag. 738.

Recklinghausen F. v., Die fibröse oder deformirende Ostitis, die Osteomalacie und die osteoplastische Carcinose in ihren gegenseitigen Beziehungen. Festschrift der Assistenten, Rudolf Virchow zum 13. October 1891 gewidmet. Berlin 1891.

Ribbert H., Anatomische Untersuchungen über die Osteomalacie. (Bibliotheca medica. C. Heft 2). Cassel 1893, S. 51.

Richard V., Contribution à l'étude de la maladie osseuse de Paget (Ostéite déformante; Ostéite ossifiante diffuse). Thèse. Paris 1887.

Rogier, Hyperostose primitive généralisée. Thèse. Paris 1885.

Rullier, Bulletin de l'École de médecine de Paris. 1812, Tome II, pag. 94.

Schmidt B., Ein Fall von Ostitis deformans. Archiv der Heilkunde. Bd. XV. Leipzig 1874, S. 81.

Silcock, Pathological Society of London. Lancet. 1885, I, pag. 519.

Stewart, St. Thomas' Hospital Report. 1883. London 1884.

Stilling H., Ueber Osteitis deformans. Virchow's Archiv. Bd. CXIX (1890), S. 542.

Thibierge G., De l'ostéite déformante de Paget. Archives générales de médecine. 1890, I, pag. 52.

Treves, Pathological Society of London. The Lancet. 1882, II, pag. 1033.

Verhandlungen der deutschen Gesellschaft für Chirurgie. VIII. Congress. Berlin 1879, S. 30 ff.

Wherry G., Osteoporosis in the Cranial Vault. The Brit. Medical Journal. 1894, I, pag. 1188.

— Sequelae to a Case of Osteoporosis of the Cranial Vault. The British Medical Journal. 1896, II, pag. 743.

Wilks S., Case of Osteoporosis or Spongy Hypertrophy of the Bones. Transactions of the Pathological Society of London. Vol. XX, 1869, pag. 273.

Wrany, Mittheilungen aus dem pathologisch-anatomischen Institut zu Prag. 3. Spongiöse Hyperostose des Schädels, des Beckens und des linken Oberschenkels. Vierteljahrsschrift für praktische Heilkunde. Prag 1867, I, S. 79.

## Toxigene Osteo-Periostitis ossificans.

Arnold J., Acromegalie, Pachyacrie oder Ostitis? Ein anatomischer Bericht über den Fall Hagner I. Ziegler's Beiträge zur pathologischen Anatomie und zur allgemeinen Pathologie. 1891, X, S. 1.

Bailly, Comptes rendu de la Société de biologie. Mai 1862. (Citirt nach Lefebvre.)

Bamberger E. v., Sitzung der k. k. Gesellschaft der Aerzte in Wien. 8. März 1889. Wiener klinische Wochenschrift. 1889, S. 225.

— Ueber Knochenveränderungen bei chronischon Lungen- und Herzkrankheiten. Zeitschrift für klinische Medicin. Bd. XVIII (1891), S. 193.

Chrétien E., Un cas d'ostéo-arthropathie hypertrophiante chez une syphilitique. Revue de médecine. 1893, XIII, pag. 326.

Demons A. et Binaud W., Sur un cas d'ostéo-arthropathie hypertrophiante pneumique traité par des injections de liquide pneumique. Arch. générales de médecine. 1894, II, pag. 129.

Doebbelin C., Pseudoacromegalie und Acromegalie. Dissertation. Königsberg 1895.

Elliot G. F., Multiple Sarcomata Associated with Osteitis Deformans. The Lancet. 1888, I, pag. 170.

Ewald C., Berliner medicinische Gesellschaft. 20. Febr. 1889. Berliner klin. Wochenschrift. 1889, S. 238.

Field F. A., Acromegaly and Hypertrophic Pulmonary Osteoarthropathy. The British Medical Journal. 1893, II, pag. 14.

Fischer H., Der Riesenwuchs. Deutsche Zeitschrift für Chirurgie. XII (1879), S. 43.

Fraentzel, Ueber Akromegalie. Deutsche medicinische Wochenschrift. 1888, S. 651.

Freytag A., Ueber die Trommelschlägelfinger und Knochenveränderungen bei chronischen Lungen- und Herzkrankheiten. Dissertation. Bonn 1891.

Gerhardt C., Die Rheumatoiderkrankung der Bronchiectatiker. Deutsches Archiv für klinische Medicin. Bd. XV (1874), S. 1.

— Ein Fall von Akromegalie. Berliner klinische Wochenschrift. 1890, S. 1183.

Gessler H., Ueber Akromegalie. Medicinisches Correspondenzblatt des Württemberg. ärztlichen Landesvereines. 1893, 6. Juni. (Referat: Neurolog. Centralblatt. 1893, S. 825.)

Gilbert A. et Fournier L., La cirrhose hypertrophique avec ictère chronique chez l'enfant. Revue mensuelle des maladies de l'enfance. T. XIII (1895), pag. 309.

Gillet, Ostéarthropathie hypertrophiante pneumique de P. Marie chez l'enfant. Annales de la Policlinique de Paris. 1892, pag. 92.

Godlee R. J., Clinical Lecture on Bone and Joint Changes in Connection with Thoracic Disease. The Brit. Med. Journ. 1896, II, pag. 57.

Gouraud, Un cas d'acromégalie. Bulletin de la Société médicale des hôpitaux. No. 15. 21 août 1889.

Guérin G. et Étienne G., Recherches de quelques éléments urologiques dans un cas particulier d'ostéoarthropathie hypertrophiante. Arch. de médecine expérimentale. T. VIII, 1896, pag. 468.

Joachimsthal, Ueber Knochendeformitäten bei hereditärer Lues. Deutsche medicinische Wochenschrift. 1894, S. 460.

Kalindero N., Sur l'acromégalie. La Roumaine médicale. 1894, pag. 65.

Kerr J., Pulmonary Hypertrophic Osteoarthropathy. The Brit. Med. Journal. 1893, II, pag. 1215.

König, Die Bedeutung der Durchleuchtung für die Diagnose der Knochenkrankheiten. Deutsche medicinische Wochenschrift. 1896, S. 113.

Lefebvre A., Des déformations ostéo-articulaires consécutives à des maladies de l'appareil pleuro-pulmonaire (ostéo-arthropathie hypertrophiante de P. Marie). Thèse. Paris 1891.

Marfan, Société médicale des hôpitaux de Paris. 12 mai 1893. Le Progrès médicale. 1893, I, pag. 384.

Marie P., De l'ostéo-arthropathie hypertrophiante pneumique. Revue de médecine. X, 1890, pag. 1.

Marina A., Osteo-artropatia ipertrofica pneumica parziale ed acromegalia. Società medica triestina, il 20 dicembre 1892. La Riforma medica. 1893, n. 68—69.

Massolongo R., Dell' Osteo-artropatia ipertrofica pneumica. Il Policlinico. Vol. IV (1897), Sezione medica. pag. 512.

Mettenheimer C., Der partielle Riesenwuchs als vorübergehende Krankheitserscheinung. Memorabilien, Zeitschrift für rationelle praktische Aerzte. 1885, S. 449.

Möbius P. J., Zur Lehre von der Ostéoarthropathie hypertrophiante pneumique. Münchner medicinische Wochenschrift. 1892, S. 349.

Moizard, Ostéoarthropathies pneumoniques chez les enfants. Société méd. des hôpitaux de Paris. 12 mai 1893. Le Progrès médical. 1893, II, pag. 384.

Moussous, Du traitement de la pleurésie purulente par les injections intrapleurales de sublimé. Journal de médecine de Bordeaux. 1890.

Murray, Clinical Remarks on Cases of Acromegaly and Osteo-Arthropathy. The Brit. Med. Journ. 1895, I, pag. 293.

Obermayer F., Knochenveränderungen bei chronischem Icterus. Wiener klin. Rundschau. 1897, S. 625.

Orillard A., De l'ostéo-arthropathie hypertrophiante pneumique. Gazette des hôpitaux. 1892, pag. 685.

— Un cas d'ostéo-arthropathie hypertrophiante pneumique. Observation. Autopsie. Revue de médecine. 1892, pag. 231.

Packard F. A., A Case of Acromegaly and Illustrations of Two allied Conditions. The Amer. Journ. of Med. Sciences. 1892, Vol. CIII, pag. 657.

Rauzier G., Un cas d'ostéo-arthropathie hypertrophiante d'origine pneumique. Revue de médecine. 1891, pag. 30.

Recklinghausen F. v., Naturwissenschaftlich-medicinischer Verein in Strassburg i. E. 12. Juni 1896. Wiener klinische Wochenschrift. 1896, Nr. 29.

Redmond, Acromegaly. Royal Academy of Medicine of Ireland. Section of Medicine. Nov. 21. 1890. The Brit. Med. Journ. 1890, II, pag. 1481.

Renner, Ueber einen Fall von Akromegalie. Vereinsblatt für Pfälzer Aerzte. Frankenthal 1890, VI, S. 164.

Rosenbach O., Die Auftreibung der Endphalangen der Finger — eine bisher noch nicht beschriebene trophische Störung. Centralblatt für Nervenheilkunde und Psychiatrie. 1890, August.

Rühle H., Die Lungenschwindsucht und die acute Miliartuberculose. H. v. Ziemssen's Handbuch der speciellen Pathologie und Therapie. Bd. V. 2, Leipzig 1874, S. 85.

Saundby R., A Case of Acromegaly. Illustrated Medical News. 1889.

Schmidt H., Ueber die Beziehung der Syphilis zur Ostéoarthropathie hypertrophiante pneumique. Münchner medicinische Wochenschrift. 1892, S. 633.

Smirnoff G., Ein seltener Fall von ausgebreiteter symmetrischer Verunstaltung auf Grund hereditärer Syphilis. Monatshefte für practische Dermatologie. Bd. VII, 1888, S. 1.

Sollier, Sur une affection singulière du système nerveux, characterisée essentiellement par de l'hypertrophie des extrémités des membres, des phénomènes paralytiques et des troubles variés de la sensibilité. La France médicale. 1889, No. 68—69.

Spillmann H. und Haushalter P., Contribution à l'étude de l'ostéo-arthropathie hypertrophiante. Revue de médecine. 1890, pag. 361.

Springthorpe J. W., A Case of Hypertrophie Pulmonary Osteo-Arthropathy. The Brit. Med. Journal. 1895, june 8.

Stembo L., Ueber Osteo-Arthropathie hypertrophiante pneumique. St. Petersburger medicinische Wochenschrift. 1893, S. 21.

— Ist die Osteo-Arthropathie hypertrophiante pneumique eine Krankheit sui generis? St. Petersburger medicinische Wochenschrift. 1894, S. 383.

Sternberg M., Sitzung der k. k. Gesellschaft der Aerzte in Wien. 24. Februar 1899. Wiener klinische Wochenschrift 1899. S. 237.

Teleky L., Beiträge zur Lehre von der Osteoarthropathie hypertrophiante pneumique. Wiener klinische Wochenschrift. 1897, Nr. 6.

Thayer W. S., Hypertrophic Pulmonary Osteo-Arthropathy and Acromegaly. New York Medical Journal. 1896, January 11.

Thorburn W., Three Cases of Hypertrophic Pulmonary Osteo-Arthropathy. The Brit. Med. Journal. 1893, I, pag. 1155.

Van der Weijde A. J. und Buringh Boekhoudt H., Een Geval van Osteoarthropathie hypertrophiante. Nederl. Tijdschrift voor Geneeskunde. 1895, Deel II, Nr. 17.

Virchow R., Ein Fall und ein Skelett von Akromegalie. Berliner klinische Wochenschrift. 1889, S. 81.

— Veränderungen des Skelettes durch Akromegalie. Berliner medicinische Gesellschaft. 4. December 1895. Berliner klinische Wochenschrift. 1895, S. 1102.

Waldo, Case of Acromegaly. Bristol medico-chirurgical society. The Brit. Med. Journal. 1890, I, pag. 301.

Walters F. R., Ostéoarthropathie hypertrophiante pneumique. Le Progrès médical. 1890, I, pag. 389.

— A Case of Pulmonary Hypertrophic Osteoarthropathy. The Brit. Med. Journal. 1896, I. Feb. 8.

Westmacott F. H., A Case of Hypertrophic Pulmonary Osteo-Arthropathy. The Brit. Med. Journal. 1896, II, pag. 921.

Wunderlich C. A., Handbuch der Pathologie und Therapie. III. Bd. II. Abth. Stuttgart 1856, S. 417.

### Verschiedene noch ungenügend gekannte Krankheiten des Skelettes.

Bruck A., Ueber eine seltene Form von Erkrankung der Knochen und Gelenke. Deutsche medicinische Wochenschrift. 1897, S. 152.

Czerny V., Eine lokale Malacie des Unterschenkels. Wiener medicinische Wochenschrift. 1873, S. 895.

Debove G. M., De l'ostéoporose progressive. Bulletin de l'Academie de médecine. Paris 1897, T. XXXVIII, pag. 81.

— L'ostéoporose progressive. La médecine moderne. 1898, pag. 257.

Hammer, Primäre sarcomatöse Ostitis mit chronischem Rückfallsfieber. Virchow's Archiv. CXXXVII (1894), S. 280.

Hirschberg K., Zur Kenntniss der Osteomalacie und Ostitis malacissans. Ziegler's Beiträge zur pathologischen Anatomie. Bd. VI (1889), S. 513.

Marie P., Un cas nouveau d'ostéopathies systématisées. Société médicale des hôpitaux. 14 janvier 1892. L'Union médicale. 1892, I, pag. 117.

Mosengeil K. v., Partielle Atrophie des Skeletes. Archiv für klinische Chirurgie. Bd. XVI, S. 689.

Mosetig v. Moorhof A., Ueber Osteohalisteresis. Wiener medicinische Presse. 1868, S. 89.

Nothnagel H., Ueber eine eigenthümliche perniciöse Knochenerkrankung (»Lymphadenia ossium«). Festschrift, Rudolf Virchow gewidmet zur Vollendung seines 70. Lebensjahres. Berlin 1891, II, S. 155.

Paltauf R., Lymphosarkom (Lymphosarkomatose, Pseudoleukämie, Myelom, Chlorom). In: Lubarsch O. und Ostertag R., Ergebnisse der allgemeinen Pathologie und der pathologischen Anatomie des Menschen und der Thiere. III. Jahrgang (1896). I. Abth. Wiesbaden 1897. S. 652.

Recklinghausen F. v., Die fibröse oder deformirende Ostitis, die Osteomalacie und die osteoplastische Carcinose in ihren gegenseitigen Beziehungen. In: Festschrift der Assistenten, Rudolf Virchow zum 13. October 1891 gewidmet. Berlin 1891.

Sinclair G. G., A Case of Multiple Enlargements of the (Long) Bones with Spontaneous Fractures. The Brit. Med. Journal. 1895, II, pag. 1418.

Virchow R., Allgemeine Hyperostose des Skelettes mit Cystenbildung. Tageblatt der 59. Versammlung deutscher Naturforscher und Aerzte. Heidelberg 1886, S. 377.

Volkmann R., Cannstatt's Jahresbericht. 1868, II, S. 370.

Weinlechner J., Ueber Osteoplastik und osteoplastische Operationen. Wochenblatt der k. k. Gesellschaft der Aerzte. Wien 1869, S. 21.

